C. V. Plegari —

CONSILIUL SUPERIOR AL AGRICULTURII
DIRECŢIA SANITAR—VETERINARĂ

PROBLEME DE PATOLOGIA REPRODUCŢIEI

(STERILITATEA LA OM ŞI LA ANIMALE)

UZ INTERN

1966

Scanned with OKEN Scanner

CONSILIUL SUPERIOR AL AGRICULTURII
DIRECȚIA SANITAR–VETERINARĂ

Circ. Vet. Plugari

PROBLEME DE PATOLOGIA REPRODUCŢIEI

(STERILITATEA LA OM ȘI LA ANIMALE)

UZ INTERN

1966

Scanned with OKEN Scanner

Lucrări prezentate în cadrul simpozionului organizat de

Uniunea Societăților de Științe Medicale din R. S. România filiala Banat Secția de patologie comparată

Timișoara, 4—5 iunie 1965

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Simpozionul despre Patologia Reproducţiei se înscrie în seria manifestărilor valoroase organizate de Societatea de Patologie comparată, caracterizate printr-o tematică de interes comun pentru specialişti cu profile diferite, asociaţi totuşi pe o platformă comună în această societate.

Actualitatea temei dezbătute în acest simpozion nu necesită o argumentare deosebită, dată fiind intervenţia patologiei genetice în apariţia sterilităţii la om şi animale. Ceea ce necesită totuşi un comentariu cît de sumar este felul, modalitatea şi urgenţa acţiunilor organizatorice şi ştiinţifice ce trebuiesc întreprinse pentru a ieşi dintr-o întîrziere regretabilă.

Cu bună dreptate în lucrări, discuţii şi concluzii sînt formulate constatări, interpretări şi mai ales recomandări, care pot deschide perspective optimiste în viitorul apropiat.

Ne apare de o deosebită urgenţă introducerea mai largă în învăţămîntul medical a geneticii umane şi mai ales a metodelor de cercetare clinică şi experimentală. Din acest ultim punct de vedere un loc bine subliniat îl ocupă citogenetica. Însuşirea unui minim de informaţie în genetică apare ca o primă treaptă în dezvoltarea ei teoretică şi practică.

Simpozionul a pus în evidenţă necesitatea înfiinţării cabinetelor de consultaţii genetice, realizate de mult în marile centre ale medicinei mondiale. Organizîndu-le la început în centrele universitare şi extinzîndu-le pe măsura necesităţilor, aceste unităţi specializate vor permite în acelaşi timp studiul complex al patologiei genetice în care se încadrează o formă de sterilitate şi recoltarea unui material de observaţii malformativ, care va constitui fondul acumulativ ce va deschide noi posibilităţi în combaterea acestei patologii.

Salutăm cu mulţumire şi satisfacţie tipărirea lucrărilor acestui interesant şi inedit simpozion. Se va pune astfel la îndemînă specialiştilor interesaţi în această problematică un material informativ capabil să intereseze şi să producă mişcarea de idei atît de necesară oricărui progres în ştiinţă.

Acad. **ŞT. M. MILCU**
preşedintele Uniunii Societăţilor de Ştiinţe Medicale din R. S. România

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚA

În ultimii ani, în țara noastră, procesul de reproducție al animalelor s-a situat la un nivel superior de organizare prin introducerea în practica largă a metodei însămînțărilor artificiale care, pe lîngă acțiunea de îmbunătățire a substratului ereditar al raselor noastre de animale are și un rol deosebit în prevenirea și combaterea diferitelor boli care provoacă sterilitatea.

Pierderile economice datorită sterilității vacilor, întrec uneori cu mult totalitatea pierderilor înregistrate prin mortalitatea animalelor ca urmare a bolilor infecto-contagioase și necontagioase.

Acest lucru a determinat pe cercetători să-și îndrepte atenția asupra cauzelor care provoacă sterilitatea și în special asupra metodelor celor mai eficiente de prevenire și combatere.

Progresele înregistrate în acest domeniu pe linia cercetărilor științifice și-au găsit expresia în aplicarea în condiții de producție a unor metode și recomandări menite să vină în sprijinul practicienilor din teren care lucrează în sectorul creșterii animalelor.

Mergînd pe linia concentrării eforturilor în direcția dezvoltării cercetărilor științifice, academicieni, profesori și practicieni din domeniul științelor veterinare și medicale și-au canalizat forțele, într-un început care se arată promițător, în abordarea problemelor legate de patologia reproducției.

Infertilitatea la om și animal deși îmbracă un aspect social și respectiv economic, o parte din cauzele determinante își găsesc ca punct de plecare o origine comună. Rezolvarea lor de către forțe competente, care converg înspre același obiectiv. nu poate decît să ne ajute.

Acest început bun în domeniul colaborării celor două ramuri ale medicinii îl dorim continuat și în viitor.

Prof. dr. docent **VIRGIL GLIGOR**
Membru corespondent al Academiei
Republicii Socialiste România

Scanned with OKEN Scanner

FACTORII GENETICI AI STERILITĂTII

Acad. Prof. dr. **ST. M. MILCU**, prof. dr. **N. LUNCA** și dr. **C. MAXIMILIAN**

Printre problemele care frămîntă în mod deosebit lumea contemporană un loc cu totul particular îl ocupă fertilitatea. Explozia de populații care a avut loc în ultimele decenii a pus în fața multor țări o serie nouă de probleme cu largi implicații sociale și economice. Ca o consecință firească a acestei situații pe primul plan al preocupărilor demografice a trecut controlul nașterilor. În India, Japonia sau Egipt s-au preconizat și luat diferite măsuri care urmăresc scăderea natalității.

Evident că în asemenea circumstanțe interesul acordat sterilității a scăzut. Trebuie să remarcăm că a scăzut doar pe plan larg demografic dar a rămas, așa cum era firesc, o problemă medicală. În analiza fenomenului sterilitate trebuie acceptată ideea că sterilitatea este o problemă individuală, iar fertilitatea este o problemă demografică.

Incidența sterilității variază de la o regiune la alta și în cadrul aceleași regiuni de la o populație la alta. Factorii care influențează această variabilitate sînt multipli (economici, sociali, religioși, biologici). Dintre aceștia cel mai important este factorul biologic.

Sterilitatea crește progresiv cu vîrsta. În Europa este 3% la 20 de ani, 6% la 25 de ani, 10% la 30 de ani, 16% la 35 de ani, 31% la 40 de ani. În afara Europei datele sînt mai rare.

Printre Japonezi incidența este mult mai mare decît printre europeni — 4% la 20 de ani, 10% la 25 de ani, 19% la 30 de ani, 33% la 35 de ani și 53% la 40 de ani.

Origina acestor diferențe este necunoscută. La 50 de ani însă sterilitatea este aproape totală. Poate să apară și mai devreme în funcție de vîrsta medie la care se instalează menopauza.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența sterilității poate să crească în izolate. Într-un izolat din Banat — Rudăria — 14% din cupluri sînt sterile (Milcu și colab.). În aceste cupluri sterilitatea pare să fi fost involuntară, dar evident afirmația implică un coeficient oarecare de rezerve. Fenomene similare s-au întîlnit și în alte izolate.

În creșterea animalelor sterilitatea constituie o problemă de o deosebită importanță economică. Ca urmare a diferitelor forme de sterilitate, se înregistrează anual pierderi foarte mari în producția animală. Astfel, după datele recente în diferite țări rămîn sterile anual, la taurine, între 20—35%, la cabaline 30—40%, la ovine 5—10%, la porcine 5—7% etc.

Etiologia sterilității este extrem de complexă și în bună parte necunoscută. Fără nici o îndoială un rol deosebit de important revine factorilor mezologici.

Se pare de asemenea că un rol important revine factorilor ereditari. Ipoteza pornește de la premiza că sexualizarea are un determinism evident cromozomial. Ideea avansată de Mc. Clung în 1902 este demonstrată de cercetările efectuate la drosofilă de școala lui Morgan. În 1914 intră în circulația științifică ca un adevăr definitiv admis prin cartea devenită clasică a lui Morgan *(Hérédity in sex)*.

În deceniile care urmează alte studii la plante și animale demonstrează universalitatea acestui fenomen.

Într-un mare număr de specii sexul este determinat de o pereche specifică de cromozomi XX sau XY, în care X este purtătorul genelor feminizante și Y purtătorul genelor masculinizante. În aceste specii femelele sînt sexul homogametic, iar masculii heterogametic. În alte specii fenomenul este invers, femelele sînt heterogametice și masculii homogametici.

Un model cromozomial cu totul excepțional este întîlnit în partenogeneză. La himenoptere, de pildă, masculii sînt haploizi iar femelele diploide.

Acestea sînt cele 3 posibilități fundamentale de sexualizare. Sporadic apar și alte modele dar rolul lor este limitat.

Diferențierea sexuală este condiționată deseori de gonozomi. Așa pare să se întîmple la om și la celelalte mamifere. Există însă numeroase observații că diferențierea sexuală implică și integritatea autosomilor. La drosofilă, de pildă, genele masculinizante se găsesc în autozomi, iar genele femini-

Scanned with OKEN Scanner

zante în cromozomii X. Gonozomul Y nu participă la procesul de sexualizare. Sexul este determinat de raportul dintre gonozomi și autozomi.

La mamifere inclusiv la om, procesul de sexualizare începe în momentul fecundației. Pînă în momentul apariției gonadelor diferențele gonozomiale sînt singurele diferențe sexuale. Apoi, diferențierea se va accentua. Sub influențe hormonale se va dezvolta tractul genital și la naștere diferențierea sexuală este evidentă.

Reproducerea sexuată a constituit astfel una dintre explicațiile individualității. Prin recombinarea unui material genetic mereu altul, apare individualitatea. Fiecare fertilizare remarcă Bishop poate fi considerată ca un experiment genetic al naturii și inevitabil aceste experiențe pot fi uneori nereușite. Selecția naturală va opera energic eliminînd fiecare rezultat nefavorabil.

În analiza sterilității trebuie avut în vedere că factorii genetici pot interveni pe căi multiple. Ei condiționează imperfecțiunea structurală sau funcțională a sistemelor reproducătoare la adulți. Sterilitatea este astfel consecința unei malformații. Deseori însă părinții au sistemele reproductoare normale. În asemenea circumstanțe sterilitatea poate fi consecința unor mutații în gameți. Ele împiedică fecundația sau dezvoltarea embrionului. Uneori oul fecundat se dezvoltă dar dacă este purtătorul unei mutații este steril.

Pornind de la premiza că factorii care asigură diferențierea sexuală sînt localizați în cromozomi, se poate presupune că orice modificare în structura acestor factori și orice modificare a cromozomilor va tulbura procesul diferențierii sexuale. Și este firesc să fie așa deoarece genele controlează toate etapele diferențierii sexuale, întreaga organizare morfologică și fiziologică a organelor sexuale. Rezultatul va fi dezvoltarea insuficientă sau anormală a gonadelor și tractului genital, urmate frecvent de sterilitate.

Existența mutațiilor sterilizante este bine cunoscută la drosofilă. Încă din 1937 Berg arăta că 12,3% dintre mutațiile care antrenează sterilitatea purtătorilor masculi sînt localizate pe cromozomul X. Pe autosomi se găsește un număr mai mic — 4,5%. Aceste gene sînt răspîndite însă inegal pe autosomi. Cele mai multe mutații sînt pe cromozomul I, cele mai puține pe cromozomul IV.

Scanned with OKEN Scanner

Primele observaţii asupra mutaţiilor genice care tulbură diferenţierea sexuală au fost făcute la Drosofila Simulans de Sturtevant în 1920. El a descris o mutaţie recesivă care transformă femeile diploide în intersexuate. La masculi aceeaşi mutaţie antrenează doar disgenezie gonadală şi sterilitate.

Dobzhansky şi Spassky au descris o mutaţie dominantă care transformă femelele de drosofilă pseudo-obscura în intersexuaţi. Masculii cu această mutaţie sînt sterili. Uneori mutaţia nu se manifestă decît la femele. Mutaţia Ix^B descoperită de Briles la drosofila virilis nu afectează decît femelele.

Acţiunea unei mutaţii este influenţată de factorii de mediu intern şi extern. Lebedeff a studiat la drosofilă virilis mutaţia recesivă ix^m care transformă femelele XX în masculi sterili. S-au descoperit mai multe gene modificatoare care acţionează asupra genotipului ix^m/ix^m şi care determină o mare variabilitate fenotipică.

Sterilitatea este frecventă în încrucişările interspecifice Mampell a studiat cîteva linii de drosofilă pseudopura care se caracterizau printr-o mare sterilitate. El a demonstrat că sterilitatea era consecinţa unor mutaţii letale.

Existenţa mutaţiilor genice sterilizante este la fel de bine cunoscută la mamifer inclusiv la om. Astfel la taurii din rasa Holstein se cunosc cazuri de sterilitate determinate de o genă recesivă. Aceste gene în stare homozigotă determină apariţia spermatozoizilor anormali şi implicit sterilitate. O altă anomalie a spermatozoidului care se pare că este tot de natură genetică este *ataşarea excentrică a flagelului* de cap.

Gotink citează 2 tauri sterili înrudiţi între ei, în sperma cărora spermatozoizii anormali erau în proporţie de 70—100%. De asemenea *răsucirea cozii spermatozoidului* este tot de natură genetică.

Frecvenţa acestor mutaţii este greu de apreciat. Se ştie doar că frecvenţa mutaţiilor spontane este relativ mare. Ele condiţionează o încărcătură genetică importantă. Studiile făcute în uniunile consanguine au arătat că fiecare individ poartă în medie 4—5 mutaţii recesive cu efecte nocive. În familiile consanguine se întîlneşte datorită homozigoţiei o creştere semnificativă a malformaţiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Mutațiile genice generează un tablou clinic polimorf — de la agonadism pînă la hermafroditismul adevărat. Aceste malformații sînt de obicei extrem de rare. Iar dintre acestea agonadismul este cea mai rară. Cazurile de anorhidie raportate pînă acum în literatură abia depășesc 30. Este ceva mai frecventă însă agenezia ovariană.

Origina agonalismului este complexă. Există cîteva indicații că uneori, cel puțin, agonadismul este generat de o tulburare genică. O v e r z i e r și Ș e r b a n au întîlnit cîte 2 afectați în aceeași fratrie.

Se pare de asemenea că multe disgenezii gonadale sînt ereditare. J o s s o a studiat sindromul Turner și a remarcat că se pot diferenția două variante : în prima sînt incluse femeile la care cea mai importantă tulburare este amenoreea primară. Malformațiile majore caracteristice sindromului sînt absente, iar talia este uneori normală. Cromatina sexuală este pozitivă cariotipul este normal. Consanghinitatea părinților este crescută. Aceste date sînt suficiente pentru a-i permite lui Josso să afirme că această tulburare este condiționată de o mutație recesivă. A doua variantă include cazurile tipice de sindrom Turner. Aceste cazuri sînt însă în mod cu totul excepțional familiale.

Această anomalie a fost observată — ca și hipoplaziile testiculare — la rasa de taurine suedeză fără coarne. Dezvoltarea insuficientă a ovarelor afectează în primul rînd epiteliului germinativ. Se pare că gena acționează și asupra hipofizei ca și în cazul hipoplaziei testiculare. Ovarul stîng este afectat mai frecvent decît cel drept, deși uneori anomalia apare la ambele ovare. Dacă afectează ambele ovare tractusul genital rămîne infantil și junincile nu manifestă estrusul.

Hipoplazia ovariană a fost semnalată și în cazurile de subnutriție. La vitele suedeze anomalia este ereditară determinată de o genă recesivă — autosomală — cu penetranță incompletă. Incidența hipoplaziei ovariene la vitele suedeze a fost de 28,2%, ca după 8 ani de selecție și sacrificarea animalelor cu anomalii să fie redusă la 7,9%.

Într-un secol de aplicare riguroasă a selecției frecvența s-ar putea reduce la 0,5% (L a g e r l ö f și S e t t e r g e n — 1953).

Scanned with OKEN Scanner

Finger (1946) semnalează la taurine o serie de cazuri de anovarii, sau cazuri de ovare rudimentare. Se presupune că aceste anomalii sînt determinate de o genă dominantă autosomală. Gregory și colab. (1951) au demonstrat în experiențele cu vaci consanghine, de rasa Jersey, că prezența unei gene recesive autosomale determină sterilitatea.

La animale unele anomalii anatomice au fost identificate definitiv ca fiind de origină ereditară, altele sînt doar suspectate. Una dintre anomaliile organelor genitale cu determinare genetică este hipoplazia testiculară. Această anomalie — caracterizată prin dezvoltarea incompletă a unuia sau a ambelor testicole se întîlnește în frecvențe diferite la multe rase de animale. Hipoplazia testiculară are o frecvență mare (26%) la rasa suedeză de taurine fără coarne. Printr-o selecție severă frecvența anomaliei a scăzut pînă la 6—8% (Eriksson — 1943). Se pare că hipoplazia testiculară este condiționată de o genă recesivă. Ea se observă însă numai la 43% dintre purtători. Dezvoltarea incompletă a testicolelor poate varia de la hipoplazie parțială pînă la hipoplazie totală.

În caz de hipoplazie totală — în proporție de 82% este afectat testicolul stîng în 3,4% cel drept și 14,6% hipoplazia este bilaterală. Incapacitatea de a efectua monta sau impotența coeundi se întîlnește de asemenea la multe rase — însă tipul de transmitere nu este bine cunoscut. Se presupune că această tulburare a comportării sexuale se transmite ca un caracter recesiv autosomal (Gotink) (1955). Această anomalie poate fi determinată și de factori de mediul extern ca și de factori ereditari, așa că este foarte greu de precizat cauza primară. Frecvența acestei anomalii variază după rasă. Cea mai mare se întîlnește la rasele suedeze de taurine — fără coarne. Se crede că impotența coeundi este determinată la tauri de o genă recesivă care influențează negativ producția hormonului I.C.S.H. (Eriksson — 1950).

Nimfomania. Cercetările efectuate asupra originii genetice a nimfomaniei nu au dus la emiterea unei păreri unanime. După cercetările lui Garn (1949) efectuate pe două rase de vaci suedeze — reiese că nimfomania apare în medie după 3—5 lactații la rasa suedeză, bălțată cu roșu și după 4,1 lactații la rasa bălțată cu negru, Mai frecvent apare la 2—3 luni după fătare. Nimfomania după cum se știe este determinată de

Scanned with OKEN Scanner

tulburările echilibrului dintre hormonii hipofizari și ovarieni, urmate de transformarea chistică a foliculilor. Aceștia continuînd să secrete hormoni estrogeni mențin starea de călduri. Sonnenbradt și Raminger (1949) pe baza datelor culese pe o cireadă trag concluzia că această boală este determinată de o genă recesivă — în doza dublă, legată de sex. Din 34 fiice ale unui taur și 26 fiice ale altui taur 11 și respectiv 14 fiice au fost nimfomane.

Manifestarea nimfomaniei a fost observată frecvent la vîrsta de 5—7 ani, confirmînd datele lui Garm. S-a observat de asemenea că boala chistică a ovarelor apare mai des la vacile cu producție mare de lapte.

Criptorhidia este de asemenea una dintre cauzele sterilității. Foarte frecvent anomalia are origină ereditară. Pe lîngă observațiile familiale și genealogice mai vechi, care sugerau că criptorhidia este determinată de o mutație dominantă, Milcu și Mximilian au arătat că în izolate incidența malformațiilor este mai mare decît în regiunile cu populație exogamă. Criptorhidia poate fi determinată astfel și de o mutație recesivă.

Criptorhidia se întîlnește la toate speciile animalelor domestice.

Ea poate fi uni sau bilaterală. Se pare că este determinată de mai multe mutații. S-a emis ipoteza că la armăsari anomalia este determinată de o genă dominantă (Fleshing — 1952). La oi poate fi determinată de o genă recesivă, în doză dublă. Întrucît criptorhidia a fost observată mai frecvent la berbecii din rasele fără coarne — se crede că între cele două perechi de gene care determină absența coarnelor și criptorhidie ar fi un linkage (Glembotik și Moiseev, 1936).

Criptorhidia se întîlnește frecvent și la porcine și ar fi determinată de o genă recesivă, legată de sex.

În caz de criptorhidie unilaterală masculii pot fi fecunzi, dar nu se dau la reproducție — anomalia avînd caracter ereditar.

Uneori sterilitatea este urmarea unei tulburări enzimatice. Gonada este normal structurată, dar funcția ei este alterată.

Cel mai bun exemplu este testicolul feminizant. După Prader 1 din 10.000 de noi-născuți va fi purtătorul unui testicol feminizant. Cariotipul acestui sindrom este XY și ca atare zigotul ar fi trebuit să se dezvolte ca un bărbat. Datorită

Scanned with OKEN Scanner

însă unei enzimopatii diferențierea masculină este blocată și sexualizarea se face pasiv în sens feminin.

Se pare că din întreaga patologie a sistemului reproducător feminin sînt ereditare doar anomaliile gonadale. Această ipoteză ar fi valabilă chiar și pentru disgeneziile în care caracterul familial este foarte rar — sindromul Stein-Leventhal de pildă.

Există de asemenea numeroase probe că multe din hipogonadismele masculine sînt ereditare. S-au citat suficient de numeroase observații familiale de hipogonadism hipogonadotrofic pentru a apăra ipoteza că această tulburare este generată de o mutație recesivă. S-ar putea-crede (Lynch) — că mutația să genereze un factor antipituitar care ar inhiba secreția gonadotrofinelor. Hipogonadismul hipogonadotrofic nu este însă genetic. Nu se cunoaște pînă acum nici o observație familială.

Sînt ereditare și o mare parte dintre intersexualități. De obicei în acestei tulburări importante ale diferențierii sexuale cariotipul este în concordanță cu structura gonadelor — XY cînd gonadele sînt testicole și XX cînd sînt ovare.

În hermafroditismul adevărat cariotipul este XX. Excepțiile nu sînt foarte numeroase. În pseudohermafroditismul masculin anomaliile cromozomiale sînt relativ frecvente, dar aceste cazuri nu sînt niciodată familiale. Sînt familiale numai cazurile în care cariotipul este XY. Pentru a explica acest fenomen s-a emis ipoteza că intersexualitățile fără anomalii cromozomiale sînt consecința unei mutații genice. Ipoteza pare plauzibilă. Hermafroditismul adevărat are uneori caracter familial. Mc Kusick a descris o fratrie formată din 3 frați cu pseudohermadroditism masculin și cariotip XY. El crede că intersexualitatea observată ar fi expresia unei mutații recesive.

Cele mai cunoscute forme ereditare de intersexualități sînt generate de hiperplazii corticosuprarenale (Sindromul adreno-genital). Acesta este una dintre cele mai frecvente erori înăscute de metabolism. La femei determină un pseudohermafroditism XX, la bărbați pubertate precoce. Sindromul poate fi determinat de 3 mutații independente care realizează 3 tipuri bioclinice diferite. În toate cazurile cariotipul este normal.

Prader a descris o formă nouă de intersexualitate caracterizată prin gonade feminine sau masculine și prin organe genitale externe feminine. Această formă este determinată de

Scanned with OKEN Scanner

o mutație recesivă autosomală care condiționează hiperplazia lipoidă a suprarenalelor.

Intersexualitatea este întîlnită și la animalele domestice și mai frecvent la porcine și caprine. După Mohr (1935) hermafroditismul la porcine este determinat ereditar.

La cabaline și taurine hermafroditismul se întîlnește mai rar.

Asdell (1944) și Iton (1945) — efectuînd cercetări asupra naturii genetice a hermafroditismului la caprine au tras concluzia că se moștenește ca un factor recesiv simplu — cuplat cu gena care determină și lipsa coarnelor.

Freemartinismul este o anomalie întîlnită frecvent la taurine. Ea apare la peste 90% din junincile gemene cu un mascul.

Explicația free-martinism-ului este simplă. Gonadele gemenului mascul dezvoltîndu-se mai repede elaborează hormoni masculi, care trecînd în sîngele gemenului femel îl „masculinizează". Condiția „freemartinism" la germeni de taurine și ovine rezultă deci din transportul hormonilor masculi la femele gemene pe calea anastomozei corionice. Cazurile de freemartinism n-au fost observate la om și maimuță deoarece sînt protejate de acțiunea androgenă printr-o enzimă a placentei care convertește androgenii în estrogeni.

Rolul mutațiilor genice în apariția izolată a malformațiilor de tract genital este mai puțin bine cunoscută. Se pare că la om cel mai important factor malformativ al tractului rămîne complexul mezologic.

La animale există mai multe observații care sugerează că ereditatea ar genera malformații de tract genital.

Gilmore (1949) referă asupra unor juninci din rasa Holstein — consangvine cu taurul — care prezentau dezvoltarea incompletă a coarnelor uterine. Anomalia este ereditară și se pare că este determinată de o genă recesivă simplă, legată de sex. Cazuri asemănătoare cu anomalii ereditare caracterizate prin dezvoltarea incompletă a uterului, absența cervixului, persistența himenului au fost descrise de către Boyd la rasa — *Shorthorn* — denumită boala junincilor albe, la care apare mai frecvent.

În aceste cazuri s-ar putea să fie vorba de acțiunea pleiotropă a genei de culoare albă, deoarece boala nu s-ar întîlni la vitele roșii.

Scanned with OKEN Scanner

În Danemarca și Olanda au fost indentificați apoi tauri cu lipsa unor segmente ale tractusului genital, care împiedicau ejacularea, deformații ale penisului etc. care avînd caracter ereditar s-au răspîndit mult pînă s-a intervenit prin selecție la eliminarea acestor tauri.

MUTAȚIILE LETALE

La începutul secolului nostru C u é n o t reușește să demonstreze existența genelor letale — a genelor care antrenează moartea purtătorilor lor înainte de perioada de reproducție. Dacă această definiție este acceptată într-un sens foarte larg, atunci și genele sterilizante sînt gene letale. În acest sens o vom folosi și noi.

Mutațiile letale pot fi reprezentate de mutații genice sau cromozomiale. În ipoteza că sînt genice se transmit ca toate mutațiile dominant și recesiv, autosomal sau legat de sex.

Se cunosc numeroase gene letale în genetica vegetală și animală.

Astfel T h o m p s o n a descris în 1920 o mutație recesivă la drosolifa melanogaster care la femele are efecte letale în stare homozigotă. La masculi efectele nocive sînt aproape absente. Redfield a descris în 1926 o altă mutație situată pe cromozomul II care are efecte similare.

Se cunosc tot la drosofilă și mutații care ucid electiv numai zigoții masculi.

Numeroase mutații letale dominante și recesive au fost descrise la mamifere. S n e l l a descris o mutație recesivă — care la șoarece împiedică dezvoltarea hipofizei anterioare. Aceste animale prezintă numeroase malformații grave, care antrenează moartea în cursul vieții intrauterine.

Sînt interesante mutațiile care se manifestă diferit în starea heterozigotă și homozigotă. Aceste exemple sînt cunoscute în genetica animală. Iată cîteva observații

La bou se cunoaște o genă letală care în stare heterozigotă produce o formă frustă de acondroplazie. În stare homozigotă este letală. Animalele prezintă malformații scheletice grave și mor în cursul primelor săptămîni de viață intrauterină.

Scanned with OKEN Scanner

La iepure, Nachtsheim a observat că factorul dominant Tg (Pelger) în stare heterozigotă împiedică segmentarea nucleilor neutrofilelor. În formă homozigotă este letal.

La animalele cu o dublă doză se observă malformații scheletice grave. Numai 20% dintre homozigoți supraviețuiesc perioadei intrauterine dar mor curînd după naștere.

Alte mutații letale au efecte pleiotrofice. Ele au fost descrise îndeosebi în genetica animală.

Uneori însă și factorii de mediu au efecte letale antrenînd malformații similare celor pe care le determină mutațiile letale (fenocopii letale). La găină, de pildă, se cunoaște mutația care condiționează apariția condrodistrofiei. Aceeași tulburare apare la puii a căror mame au fost supuse unei alimentații carențate în vitamina H.

Mutațiile letale pot fi prezente în celulele germinale ale părinților sau apar spontan în cursul gametogenezei. Momentul apariției nu are încă nici o importanță dacă efectele sînt aceleași.

Mecanismele prin care acționează genele letale sînt multiple. Ei intervin de obicei într-o etapă anumită a dezvoltării ontogentice — faza genocritică. Pot fi monofazici, cînd momentul acțiunii este același la toți indivizii unei specii sau plurifazici cînd acțiunea se poate exercita în diferite etape ale dezvoltării individuale. Cauzele acestei specificități sînt explicate prin specificitatea tulburărilor biochimice pe care le antrenează fiecare mutație letală. Cei mai mulți factori letali sînt monofazici.

După momentul cînd antrenează moartea purtătorilor lor au fost împărțiți în gametici, zigotici, embrionari, postembrionari, și juvenili.

Modul de acțiune al factorilor letali este diferit. Astfel ei pot cauza incompatibilitatea dintre spermatozoizi și uter, dintre spermatozoizi și ovul sau dintre ovul și uter. În acest grup ar intra incompatibilitatea dintre gameți cu grupe sanghine diferite. Se pare că aceasta ar fi una dintre cauzele frecvente ale avortului. Bishop reamintește că la bovine există o incompatibilitate dintre factorul de grup sanghin γ și β globuline.

În cercetările efectuate de noi (Lunca, Sîrbu, Grümberg) pe cai Nonius, Trapas și arab — am observat că la femelele în a căror grupă sanghină se întîlnește factorul F

și aglutinina b. — fecunditatea este foarte scăzută (sub 40%), și apare un procent ridicat de mortalitate embrionară (15—20%).

La om incidența mutațiilor letale este puțin cunoscută. Realitatea lor este însă neîndoielnică. Astfel în uniunile consanghine incidența sterilității este mai mare decît în căsătoriile între parteneri neînrudiți. Sutter și Tabach au găsit că în Departamentul Morbihan din Franța frecvența cuplurilor sterile este 8,40% printre cuplurile consanghine și 5,57% în seriile de control. În Departamentul Loire et Cher diferența este și mai mare — 5,96% în seriile de control și 10,61 în uniunile consanghine. Diferența este semnificativă.

Explicația ar da-o acumularea de gene sau efecte letale. Probabil aceeași explicație ar putea fi dată și pentru creșterea sterilității în izolate.

Sutter crede că există și factori letali puri. Sub acest nume au fost incluși factorii ipotetici care generează moartea prin tulburări nedecelabile clinic. Potter a studiat mortalitatea infantilă din Chicago între 1941—1946. Dintre cei 1,26% nou-născuți 0,48% nu prezintă nici o malformație decelabilă. În spiritul ipotezelor lui Sutter moartea acestor copii ar fi fost determinată de factori letali puri.

Multe avorturi se datoresc anomaliilor cromozomiale. Se poate aprecia că 10—20% dintre embrionii avortați spontan sînt purtătorii unei anomalii cromozomiale. Dar de cele mai multe ori anomaliile cromozomiale sînt evenimente unice și ca atare rolul lor în geneza sterilității este redus.

Foarte multe mutații ucid după naștere. În acest grup intră la om idioția amaurotică, distrofia musculară progresivă, sau anemia cu celule falciforme, toate generate de mutații recesive autosomale sau anumite tipuri de hemofilie condiționate de mutații recesive legate de sex.

STERILITATEA CROMOZOMIALĂ

Ideea că anomaliile cromozomiale ar constitui una dintre cauzele intersexualităților este foarte veche. Ea a fost emisă de Bridges în urma cercetărilor efectuate la drosofilă. Mai

tîrziu Painter a admis aceeași explicație drept cauza intersexualităților umane.

Prima confirmare a acestei ipoteze a adus-o B a r r și B e r t r a m. Ei demonstrează că celulele feminine sînt marcate de un mic corpuscul caracteristic. Era prima dovadă că diferențierea sexuală este prezentă în toate celulele organismului.

În genetică pătrunde o metodă care avea să aducă rezultate de o remarcabilă valoare teoretică și practică. Așa cum avea să se demonstreze mai tîrziu absența cromatinei sexuale la femeie înseamnă absența unui cromozom X, iar prezența cromatinei sexuale la bărbat înseamnă prezența unui X suplimentar.

Rezultatele pe care le-a adus studiul cromatinei sexuale au fost puțin surprinzătoare. Astfel, incidența anomaliilor cromozomiale este mult mai mare decît se presupune. Iată numai cîteva exemple. Sindromul Klinefelter este întîlnit la aproape 3‰ dintre toți nou-născuții. În serii selecționate evident frecvența acestui sindrom este și mai mare. S-a apreciat că cel puțin 10% dintre toate cazurile de hipogonadism masculin sînt în realitate rezultatul unui cromozom X suplimentar. După N o w a k o w s k i valorile pot fi mult mai mari — 20%. Dintre bărbații cu sterilitate 30% sînt purtătorii unor anomalii gonozomiale.

Incidența absenței cromatinei sexuale printre nou-născuții fete este mai mică — 0,4‰. Prezența a 2 corpusculi — expresia unui cariotip XXX — este mai mare — 1,2‰.

Printre femeile cu amenoree primară cel puțin 28% dintre cazuri recunosc drept cauză o anomalie a gonozomului X.

Aceste date arată că anomaliile cromozomiale sînt una dintre cauzele cele mai importante ale sterilității umane. Pentru a înțelege întreaga semnificație a acestei afirmații trebuiesc adăugate și anomaliile autosomale a căror frecvență este deseori surprinzător de mare. Astfel, 1—2‰ dintre toți nou-născuții vor fi purtătorii unei trisomii 21 și un număr egal purtătorii unei trisomii 18. În general cel puțin 1% dintre toți nou-născuții sînt purtătorii unei anomalii cromozomiale.

Consecințele aberațiilor cromozomiale sînt multiple și deseori grave. Vor supraviețui numai copii cu anomalii gonozomiale și copii cu trisomie 21. Dar prețul supraviețuirii este aproape întotdeauna foarte mare — malformații somatice va-

Scanned with OKEN Scanner

riate și aproape constant sterilitate. Excepțiile de la această regulă sînt practic neînsemnate — cîteva femei fertile cu sindrom Down și uneori superfemelele.

Din marele număr de anomalii cromozomiale descrise în citogenetica umană cele mai importante sînt anomaliile gonozomiale. Orice modificare de structură a gonozomului X va antrena malformații structurale ale gonadelor și tractului genital. Absența unui gonozom X este incompatibilă cu diferențierea sexuală. În aceste împrejurări oul se va dezvolta în sens feminin, sexul neutru la om.

Cariotipul XO este cea mai frecventă anomalie întîlnită printre femeile cu sindrom Turner. Ca frecvență urmează apoi mozaicul XO/XX. Manifestările clinice sînt însă asemănătoare manifestărilor pe care le condiționează cariotipul XO. La femeile cu sindrom Turner se întîlnesc și alte anomalii cromozomiale — izocromozom X, mozaicuri diverse, deleții, dar efectele fenotipice sînt cu totul asemănătoare efectelor cariotipului XO.

Un loc particular printre disgeneziile gonadale îl ocupă disgeneziile gonadale pure. Este un sindrom rar caracterizat prin „streak gonads" infantilism sexual, talie normală sau eunucoidă. Aceste femei cu amenoree primară au astfel un fenotip aparent normal. Citogenetic însă cariotipul este însă, fie XY ca în cele mai multe observații, fie XX sau XO ca în observația lui Milcu și colab. Cariotipul XY aparent bizar poate fi explicat pe baza cercetărilor lui Jost. Individul cu cariotip XY trebuie să se dezvolte ca bărbat. Dintr-o cauză oarecare testicolele au fost lizate. Sexualitatea s-a făcut în continuare pasiv.

O problemă interesantă o ridică femeile cu amenoree primară, disgenezie gonadală, dar cu malformații somatice absente și cu cariotip aparent normal XX. Numărul acestor cazuri nu pare să fie prea mic.

Rămînînd în domeniul ipotezelor genetice această tulburare ar putea fi explicată cromozomial. Cariotipul aparent normal a fost de obicei găsit într-un singur țesut. În gonade dacă cumva există cariotipul a fost cercetat numai în mod cu totul excepțional. Deseori el a fost găsit asemănător cariotipului găsit în celelalte țesuturi. Dar nu este exclus ca în gonade să existe o linie celulară anormală. În restul organismului cariotipul ar putea fi normal. Această idee este demonstrată de

Scanned with OKEN Scanner

una dintre observațiile lui Overzier. Studiind o biopsie de testicul la un hipogonadic a observat că în testicole există două zone bine diferențiate histologic. O zonă disgenetică cu cariotip XXY și o zonă cu structură normală cu cariotip XY.

S-ar putea astfel ca un număr de sterilități să recunoască o cauză asemănătoare. În spiritul acestei ipoteze este posibil ca indivizii cu anomalii cromozomiale în diferite țesuturi să fie fertili dacă în gonade există un complement gonozomial normal.

Disgeneziile testiculare de tip Klinefelter sînt, așa cum remarcam, foarte frecvente. În marea majoritate a observațiilor cariotipul acestor disgenezii este XXY. Tabloul anatomo-clinic este condiționat de excesul de gonozomi X; tubii seminiferi sînt atrofici și hialinizați; spermatozoizii sînt absenți. Malformațiile somatice sînt mai puțin importante. Un tabloul anatomo-clinic asemănător realizează și cariotipul XXY—XXXY sau XXYY. Singura diferență o constituie accentuarea tulburărilor mintale.

S-au raportat și cazuri de sindrom Klinefelter cu cromatina sexuală negativă și cariotip XY. După Grumbach și Barr aceste forme ar fi relativ frecvente. Clinic, s-ar diferența de sindromul Klinefelter cu cariotip XXY printr-o atenuare a leziunilor testiculare.

Printre indivizii sterili o mică parte o constituie indivizii cu aplazia celulelor germinale — sindromul Del Castillo. Cariotipul acestei disgenezii este aparent normal. Același cariotip a fost descris frecvent și în sindromul Turner cu fenotip masculin, sindrom în care disgenezia gonadală este constantă.

Rolul anomaliilor gonozomilor Y este neclar. Se știe din genetica clasică că gonozomul Y are un rol hotărîtor în diferențierea masculină a zigotului. Alături de un cromozom X va orienta diferențierea în sens masculin. Acțiunea genelor masculinizante de pe gonozomul Y este dominantă. Așa încît indiferent de numărul cromozomilor X fenotipul va fi masculin.

În lumina acestor fapte excesul de gene masculinizante va trebui să ducă la dezvoltarea unor caractere hipermasculine sau printr-o tulburare de dozaj la un deficit de sexualizare. Observațiile de pînă acum nu sînt încă concludente. Există o mare variabilitate de tulburări care sînt imposibil de corelat cu structura cariotipului. Iată numai 2 exemple: Hauscka

Scanned with OKEN Scanner

a raportat un individ normal și fertil cu cariotip XXY. Același cariotip a fost observat de Milcu și colab. la un copil cu hipospadias și criptorhidie unilaterală.

Anomaliile autosomale antrenează constant modificări structurale gonadale importante. Ele joacă însă un rol redus în geneza sterilității, deoarece cu excepția trisomiei 21 au efecte letale.

Bolnavii cu sindrom Down sînt sterili. Se cunosc numai cîteva femei afectate, fertile. În aproape 50% din cazuri au născut copiii afectați.

Descoperirea anomaliilor cromozomiale a arătat că apariția sterilității este condiționată frecvent de factori genetici. Rolul lor în patologia viitorului va fi probabil în continuă creștere. Ipoteza este cu totul plauzibilă deoarece gama factorilor mutageni este în permanentă amplificare.

Scanned with OKEN Scanner

CONSIDERAȚIUNI PRIVIND UNELE APLICAȚII PRACTICE DE GENETICĂ ÎN MATERNITATE

Dr. L. ROȘIU

De fapt titlul ar fi trebuit să consemneze posibilități de aplicații în medicina practică.

Genetica (știința eredității) e concepută azi ca modul de sinteză al proteinelor, a acizilor nucleici. Fenotipul, forma în care ne prezentăm, e rezultanta tuturor condițiilor, începută prin genom, (baza ereditară) și evident colaborarea factorilor externi. Acești factori externi, mai puțin importanți ca factorii interni-genetici, condiționează o serie de deviații (neindentități) diferențiind anume aspecte. Influențarea diferită mai mică (de ex. numărul hematiilor, predispoziția la rubeolă) sau mai mare (întreaga gamă de elemente biologice) confirmată între alții de Newman, Freeman, Holzinger, și prin studiul gemenilor, se reflectă într-o serie de cercetări din cari citâm ca exemplificare : menarcha la gemenii univitelini diferă în medie cu 2,8 luni, în timp ce la bivitelini cu 12 luni, sau diferența între menarcha mamei și fiicei diferă cu 18 luni. Diferențele reprezintă aportul factorilor exogeni pe fondul genetic. Azi concepem genetica nu prin simplul studiu al genelor ci ansamblul genotipului împreună cu totalitatea condițiilor externe, împrejmuitoare, care încep chiar din mediul intrauterin extraovular.

Clasificarea Denver a cromosomilor în cele 7 grupe primordiale, permițînd orientarea în anomaliile de număr și formă, tind azi să explice o serie de malformațiuni (delețiuni, duplicații, translecații etc.). Cele cîteva cazuri de malformațiuni clinice (poli și sindactilie, hipospadias, palatoschizis, etc.) — obiect al unei alte lucrări în colab. cu dr. Bogolea — ne-a suscitat interesul și în domeniul patologiei.

Scanned with OKEN Scanner

Dar problema începe de la celule și gameți. Laird (prin electroforeze pe spermatozoizi de taur) separă două tipuri: catodici cu cap scurt și col, și anodici cu cap lung și fără col — ceea ce ar fi interpretat ca tip X și Y, respectiv gonosomii. Shettles explică astfel diferența proporției populației diferite pe sex, după diferența spermiilor.

Modificările pe prokariote (formațiuni vii cari nu au decît un filament polinucleotidic) sînt în faza actuală a cunoștințelor supuse experimentărilor, în timp ce eukarionul (cu nucleu veritabil, cu cromosomi) încă depășește o serie de posibilități experimentale.

Mutantele experimentale nu se deosebesc de cele așa-zise spontane. În afară de cele așa zicînd vizibile, cari duc la modificări, cele letale duc la moartea gameților sau zigotului.

Natura mutațiilor e dependentă de intensitatea influenței ex. unități de radiație. La cantitate redusă, mutația e mai mică, de altfel ca și răspunsul la modificările de temperatură.

La doze letale, celulare de iradiere, nu se remarcă imediat leziuni prin testele biochimice, histologice sau citologice. Leziunile se constituie relativ întîrziate în ordinea: biochimice, morfomicroscopice și abia apoi macroscopic — cînd apar efectele clinice și tulburări fiziologice (neuro-endocrine, diaree, arsuri, sterilitate). Mutațiile genetice sau somatice pot fi considerate ca o leziune biochimică care se exprimă în descendenții organismului.

Pe femei cu TBC cu radiocontrol repetat, Musil arată incidențe de malformațiuni crescute la descendenți, în comparație cu femeile neiradiate.

Cercetările experimentale pe Drosophilla semnalate de Trout, arată că apar diferențieri sensibile celulare după iradieri, în funcție de poziția în tractul genital, cu cît acuplarea se face mai tardiv. Strömnaers arată că și el susține că momentul acuplării se reflectă în progenitură. Erikson consideră gonocitele ca recuperabile în parte, după doze mici.

Problema reproducerii ar utiliza în consecință date complexe cari încep de la momentul concepțiunii. Acest adevăr trebuie accentuat căci în general problema progeniturii a devenit în interpretarea curentă, doar apanajul medical de la maternitate în continuare.

Scanned with OKEN Scanner

În privința sexului, individul conține un sex (sexualitate) genetic, unul gonadic (caracter primar) și un sex corporeal (caracter secundar și terțiar). Dacă sexul genetic e fixat la fecundație prin heterocromosomi, gonadele se dezvoltă mai tîrziu — nu întotdeauna existînd identitate între sexul gonadic și genetic. Fenotipul poate apare diferit de genotip.

De la fecundare, Moore în 1953 acceptă diferențierea genetică în orice țesut, însă influențele exterioare (ex. hormoni) dezvoltă o orientare deosebită. Barr pune problema cromaticității nucleare. Cromatina sexuală, cercetată în celulele organismului, mai ales în mucoasa bucală și mai rar vaginală, reprezintă prezența de XX sex genetic femel, întrucît XY, sexul mascul nu dă această cromatină.

Experimentările noastre cu brillant creysl blau pe recoltate de mucoasă bucală și citite la imersie sunt promițătoare.

Cromatina sexuală e evidențiată și în neutrofilele circulante sub forma baghetelor de tambur. Davidson, Smith, Kosenow, Scupin, Bergeman și alții clasifică și completează aceste date. În tehnica noastră am interpretat aceste formațiuni (drum stik) în toate aspectele morfologice, raportate la numărul de polinucleare și am considerat valori diferențiale sexul de la proporția de peste 10%. Pe cele 60 cazuri am obținut 36 prognosticuri sexuale antepartum reușite, 8 greșite și neconfirmate 9. Rezultă deci o utilizare valabilă de 4,5 față de o greșeală.

Peiper care dă conținutul sexual format din suma drumstikurilor pe suma leucocitelor diferențiază maturii de prematuri (23/11) în timp ce Mosler dă 47/20 la maturi. Rezultă o evidentă orientare în spre posibilitatea de etalonare a prematurității — și de aici, dece nu a supramaturației ?

Idiograma în cazurile problemă de tipul disgeneziilor superfemele Turner sau altele nu au fost obiect la noi.

Dar tot practica obstetricienilor relevă problema frecvenței izoimunizărilor. În ce privește izoimunizarea, fapte îndeobște cunoscute, nu facem decît să remarcăm că azi avem o adevărată sub specialitate hematologică, în problema Rh-lui fiind cazuistica bogată.

Nu mai trebuie să dezvoltăm nici problema paternității — obiect de studiu și pentru noi — avînd și reflectare medico-

Scanned with OKEN Scanner

judiciară, pornită tot de la nivelul maternității. Și datele noastre personale au permis evaluarea unei posibilități de eliminare a paternității incriminate în proporții importante practic.

De la aceste elemente enumerate, patologia își creiază ulterior în diferite specialități un vast cîmp de studiu, depășind preocuparea noastră. Dar aplicarea de la nivelul maternității se evaluează și în timp. Și deoarece legea cifrelor mari — obligatorie în experimentul fundamental — e puțin realizabilă la om, unde și factorul contemporaneității — evoluția subiectului simultan cu obiectul — ne obligă la cercetarea pe prokariote, mai simple, sau pe animale inferioare. În domeniul amintit, al studiului evoluției gemenilor, să ni se permită o inserție. De la oligofrenici prin traume intra partum, imaturitate sau tulburări de dezvoltare intra uterină, deci tot factori peristatici, elementul predispozițional trebuie reconsiderat. Metoda de a compara lotul monovitelin cu peristază identică și diferită, comparat cu lot ereditar diferit și peristază identică permite stabilirea gradului influențării individului. Astfel datele de cari dispunem verifică durata vieții la gemenii univitelini cu o diferență medie de 36 luni, în timp ce gemenii neidentici au diferențe peste 78 luni (F r e e m a n).

În ce privește evoluția somatică (V e r s c h u r) influența greutății prin factorii genetici în comparație cu cei peristatici e de 2 ori mai mare, a circumferinței toracice de 2,4 ori, a taliei de 10 ori, a lungimii capului de 5,6 ori mai activă. Rezultă de aci unele aspecte interesante pentru asistența medicală și obstetricală, care merită dezvoltarea preocupărilor în acest sens.

CONCLUZII

Acordînd o justă valorificare preocupărilor de genetică în practica care trebuie să îndrume medicul din sectorul de procreație (în prezent legat de maternitate), considerăm necesară actualizarea acestor condiții începînd cu faza primordială a concepției.

Influențele de mediu, fie și sub forma celor mai mici amprente (ex. radiații) trebuesc reconsiderate în ocrotirea prenatală.

Considerăm posibilă creșterea preciziei de diagnostic a sexului fetal.

Scanned with OKEN Scanner

În anume condiţiuni devine posibilă abordarea unui test în controlul supramaturaţiei.

Dacă doar viitorul ne va permite o variaţie în dirijarea sexului progeniturii, nu trebuie pierdut din vedere că o întreagă patologie şi mai ales o predispoziţie la patologic se desvăluie înaintea noastră.

Considerăm că în cadrul practicienilor, maternităţile trebuie să reprezinte primul pas de legătură operativă cu cercetătorii din domeniul geneticii.

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA GONADELOR

Prof. dr. N. GLUHOVSCHI, prof. dr. D. POPESCU și dr. L. ROȘIU

Numeroși factori interni și externi influențează în ambele sensuri manifestările funcției sexuale.

Cu toate că în numeroase regiuni ale globului există o creștere accentuată a populației, totuși sînt țări sau provincii cu o fertilitate feminină scăzută, care nu asigură o creștere demografică naturală. În consecință, sterilitatea umană ridică variate și importante probleme atît de ordin medical, cît și de ordin demografic și umanitar.

În domeniul creșterii animalelor, sterilitatea frînează dezvoltarea șeptelului și contribuie în mare măsură la diminuarea producției animale. Ea reprezintă la ora actuală una din problemele cele mai acute ale zootehniei, deoarece prin incidența mare a cazurilor, sterilitatea provoacă mari pierderi economice.

Lărgirea multiplelor cunoștințe în probleme normale și patologice ale sexualității se datoresc progreselor realizate în fiziologia și fiziopatologia aparatului genital precum și de biochimie și genetică.

Cunoașterea acestor probleme permite dirijarea științifică a variatelor situații economice, medicale, sociale și etice pe care fertilitatea la om și la animale le pune în fața specialiștilor.

Cauzele care determină tulburări ale funcției de reproducție sînt numeroase și acționează în diferite stadii ale procesului de reproducție. O importanță deosebită prezintă factorii care afectează procesele de gametogeneză la mascul și femelă. În speță este vorba de tulburări funcționale ale ovarelor și a testiculelor încadrate în marele capitol al patologiei gonadelor.

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA OVARULUI LA ANIMALELE DOMESTICE

Ovarul este organul, care prezintă multiple și variate afecțiuni. Dintre acestea ne vom opri asupra acelora care din punct de vedere al frecvenței, se întîlnesc în mod curent și prin afecțiuni organice sau dereglări funcționale determină infecunditate sau sterilitate.

1. **Inflamația ovarelor.** Ovarita se întîlnește destul de frecvent la femelele domestice. În practica clinică, prezintă importanță numai ovarita animalelor mari, deoarece numai la aceste specii există posibilități clinice de diagnostic. Aproape constant, la animale, ovarita este însoțită de salpingită.

După părerea numeroșilor cercetători, inflamația ovarelor apare ca o consecință a traumatismelor provocate de enuclearea corpilor galbeni sau de strivirea chiștilor ovarieni. De asemenea masajele ovariene care se practică în hipofuncții ovariene, pot determina ovarite, dacă ele se efectuiază în mod brutal.

Frecvent, ovaritele apar ca complicații ascendente a afecțiunilor endo- și miometriale.

Cercetările efectuate de colectivul disciplinei noastre pe 320 de vaci care prezentau endometrite sau metrite acute ori cronice, instalate consecutiv retenției placentare sau a atoniei uterine cu retenția de loșii, au arătat că 14% din femele prezentau și manifestări clinice de ovarită. Controlîndu-se ulterior, necropsic, un număr de 30 de vaci reformate și sacrificate în abator, s-a putut constata că 80% din ele prezentau ovarită bilaterală parenhimatoasă iar 20% ovarită sclero-chistică.

În cadrul acestei probleme a fost abordat de noi capitolul anexitei tuberculoase. Acest aspect din patologia gonadelor este încă puțin cercetat și prezintă importanță economică și științifică.

Astfel, examinîndu-se 5 586 de vaci, sacrificate la abator, s-a găsit tuberculoză genitală macrolezionară la 61 de vaci, iar localizări ovariene au fost depistate numai la 11 vaci. În schimb, la iepe nu a fost găsit nici un caz de tuberculoză genitală, cu toate că au fost examinate mai multe sute de iepe.

S-a remarcat însă, frecvența tulburărilor morfofuncționale ale ovarelor la vacile care prezintă tuberculoză localizată. Astfel, din 321 vaci cu tuberculoză localizată, din care 305 cu localizări extragenitale, 103 sau 32% prezentau chiști ovarieni,

Scanned with OKEN Scanner

49 sau 15% aveau corpi galbeni persistenți, iar 21 sau 6,6% sufereau de atrofie ovariană. Reiese că 53,6% din vacile cu tuberculoză localizată, suferă de tulburări morfofuncționale a ovarelor, tulburări care determină sterilitatea temporară sau definitivă. S-ar putea presupune că sub influența infecției tuberculoase, în ovare și în special în stratul cortical se produc modificări structurale și funcționale profunde, modificări ce variază în funcție de intensitatea toxiemiei și durata bolii.

În concluzie, susținem că tuberculoza constituie un factor important și în același timp complex al sterilității la vaci.

Ovaritele, indiferent de natura lor, se traduc totdeauna prin anafrodizie, în special dacă sînt afectate ambele ovare.

Tratamentul ovaritelor, clinic diagnosticate, trebuie considerat tardiv deoarece cu rare excepții, modificările tisulare sînt atît de avansate, încît revenirea la starea funcțională normală este de regulă compromisă.

În ceiace privește combaterea ovaritelor, considerăm că ea trebuie axată în primul rînd pe depistarea și tratamentul precoce a afecțiunilor uterine și apoi pe evitarea traumatizării gonadelor în decursul diferitelor intervenții ginecologice.

2. **Persistența corpului galben.** La animale, această afecțiune, reprezintă un important capitol din patologia ovarelor.

Se consideră ca corp galben persistent, orice corp galben care își conservă activitatea funcțională, dincolo de faza diestrală normală a ciclului sexual. Deoarece unii cercetători și practicieni susțin că ar exista două categorii de corpi galbeni persistenți : activi și inactivi, fapt care creiază adeseori confuzii la punerea de diagnostic, am efectuat cercetări pentru a clarifica această problemă. Au fost examinate clinic circa 800 de vaci și s-au controlat ovarele la peste 1 000 de vaci sacrificate la abator. Pe baza cercetărilor efectuate, s-a ajuns la concluzia că există două categorii de corpi galbeni persistenți, respectiv corpi galbeni persistenți responsabili de dereglarea funcției ovariene și corpi galbeni persistenți inactivi care nu conturbă activitatea sexuală a organismului.

În ceiace privește geneza corpului galben persistent, majoritatea cercetătorilor afirmă că, dezechilibrul neuro-endocrin, caracterizat prin hiperluteinemie ar constitui factorul determinant în organizarea corpului galben persistent. Alți cercetători consideră că hipocalcemia ș hipoavitaminoza E ar constitui factorul predispozant care ar determina hiposecreția

Scanned with OKEN Scanner

FSH-ului și hipersecreția LH-ului și LTH-ului. La fel, se afirmă că alimentația nerațională, stabulația etc., ar avea de asemenea un rol favorizant în formarea corpului galben.

Pe marginea celor specificate mai sus, s-a cercetat calcemia și fosforemia la 25 de vaci cu corp galben persistent, constatîndu-se că, atît calcemia și fosforemia cît și raportul Ca/F erau cuprinse în limita unor valori normale.

Dimpotrivă, în efectivele de vaci subalimentate, a căror rație era deficitară sub raport proteic și în efectivele de vaci carențate în caroten, prezența corpului galben a fost frecvent întîlnită. Astfel, într-un lot de 90 de vaci a căror carotenemie oscila între 70—120 gama% ser, incidența corpului galben persistent a fost în proporție de 28,5%.

De asemenea, într-un alt lot de 150 de vaci, cu o ridicată producție de lapte, cuprinsă între 20—32 litri și alimentate adecvat producției, am constatat persistența corpului galben în proporție de 10,5%, în schimb la un lot compus din 220 de vaci, cu o producție de circa 9—10 litri lapte, frecvența corpului galben persistent reprezenta abia 2,7%.

În consecință, se confirmă afirmațiile lui Studenţov, Göetze, Rosenberg și Tillman, Derivaux etc., că persistența corpului galben trebuie atribuită unei insuficiente stimulări antehipofizare capabilă să determine declanșarea următorului ciclu sexual.

Cele mai indicate mijloace de tratament sînt: metoda chirurgicală urmată de opoterapie. În consecință, se recomandă enucleerea corpului galben prin traversul peretelui rectal iar după 48 de ore să se injecteze parenteral gonadotrofinele serice. Concomitent trebuiesc înlăturate deficiențele de ordin alimentar și zooigienic.

După constatările noastre, prin aplicarea acestor măsuri se obține restabilirea funcției sexuale urmată de fecundație în proporție de 85% din animalele tratate.

3. **Degenerescența chistică ovariană.** Această afecțiune este destul de frecvent întîlnită la animalele noastre domestice.

După datele statistice întocmtie de autorii germani și în primul rînd de către Göetze și Richter, reiese că din 100 de iepe infecunde, 70 sînt din cauza ovarelor chistice.

După unii cercetători ca Berthelon, Derivaux etc., sterilitatea determinată de chiștii ovarieni la vacă, reprezintă 5—8% din totalitatea cazurilor de sterilitate înregistrate, iar

Scanned with OKEN Scanner

după alți autori ca Tarasievici, etc., din contra, 55—62% din cazurile de sterilitate se datoresc chiștilor ovarieni.

Cercetările noastre, efectuate în decurs de cîțiva ani pe 894 de vaci reclamate ca sterile, au stabilit că la vaci în vîrstă de 4 pînă la 12 ani, degenerescența chistică ovariană se întîlnește în proporție de 12,4% ; în schimb la juninci în vîrstă de 3—3½ ani și la vaci primipare în vîrstă de 3—4 ani, incidența cazurilor este mult mai mică și nu depășește 0,9%.

În același timp, examinîndu-se ovarele la 225 de iepe sacrificate la abator, s-a constatat că 38,5% prezentau degenerescență chistică multiloculară.

În consecință, chiștii ovarieni constituie un factor destul de frecvent al sterilității la animale.

Ca factor determinant al genezei chiștilor ovarieni este considerat un sindrom pluriglandular în care antehipofiza ar juca un rol important. Astfel, după Garm, Paredis, De Lange etc., în cazul nimfomaniei, antehipofiza devine sensibil mărită în volum. După Garm, degenerescența chistică ovariană este frecvent însoțită de hipertrofia glandei suprarenale și de un exces de secreție a FSH-ului și a ACTH-ului. În speță ar exista un dezechilibru FSH/LH cu predominare a FSH-ului. Apare deci o hiperactivitate foliculară prelungită iar ovulația și luteinizarea sînt absente.

Unii autori susțin că degenerescența chistică ovariană se poate datori și predispoziției ereditare. Se afirmă că nimfomania se întîlnește mai frecvent la anumite linii și că la 20% din vacile nimfomane, mamele lor au suferit de asemenea de degenerescență chistică ovariană.

După Eriksson, degenerescența chistică ovariană se datorește unei tulburări a echilibrului endocrin, condiționată de o predispoziție ereditară legată de o genă recesivă, exteriorizarea căreia ar fi legată de anumite deficiențe alimentare sau de producția mare de lapte.

Considerăm că această problemă necesită încă cercetări și că din punct de vedere al geneticii aplicate prezintă o deosebită importanță în zootehnie.

Pentru tratamentul chiștilor ovarieni, sînt recomandate următoarele trei metode : tratamentul mecanic, tratamentul hormonal și tratamentul chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

Primul constă în strivirea chiștilor prin traversul peretelui rectal. Constatările noastre coincid cu cele ale altor cercetători în sensul că acest tratament este încununat de succes în 30—40% din cazuri ; frecvent se produc recidive și sînt posibile diferite complicații ca ovarite, etc.

Tratamentul hormonal recomandat de Paredis și Vandeplassche, Roberts și Rosner, se referă în primul rînd la vacă. El constă în injectarea intrafoliculară a 500—1 250 U.I. de prolan. Se afirmă că după una, cel mult două intervenții, se obține fecundația în proporție de 70%. Cercetările lui Derivaux confirmă aceste rezultate.

Bellomo și apoi Grandchamp semnalează vindecări urmate de fecundație la vacă în urma folosirii progesteronului.

În cazul chiștilor cu pereții îngroșați sau profund anclavați în parenchimul ovarian, strivirea acestora devine inoperabilă. Legat de aceasta, noi am preconizat o metodă proprie de tratament chirurgical, care constă în extirparea chiștilor ovarieni, folosind pentru abordarea lor calea laparatomiei prin flancul drept. Operînd după această metodă 50 de vaci, am obținut restabilirea ciclului sexual urmată de fecundație la circa 75% din vacile operate.

4. **Tulburări ale ovulației,** se caracterizează prin cicluri anovulatorii sau ovulație întîrziată. În etiologia sterilității și a infecundității, ele au un rol deosebit de important, atît prin frecvența ridicată cît mai ales prin complexitatea factorilor determinanți. Acest capitol al patologiei gonadelor aparține raportului „Sterilitatea endocrină" și în consecință nu va fi tratat de noi.

PATOLOGIA TESTICULULUI

Numeroase lucrări apărute în ultimele 2—3 decenii atrag atenția specialiștilor sectorului animal asupra frecventelor cazuri de sterilitate la mascul. Se remarcă în special cercetări legate de tulburări ale spermatogenezei și de factorii biofizici și biochimici ai spermei, cercetări care aduc o contribuție importantă la clarificarea variatelor aspecte din patologia gonadei mascule.

Scanned with OKEN Scanner

Diferite procese morbide de la nivelul gonadei se reflectă constant asupra spermatogenezei, determinînd sterilitatea. Ne vom opri numai asupra acelor aspecte care prezintă după aprecierea noastră o importanţă majoră.

Ereditatea. Eredităţii îi revine un rol important în provocarea unor tulburări ale fertilităţii. Astfel, Lagerlöf şi colaboratorii au demonstrat că hipoplazia testiculară şi ,ovariană sînt determinate de un factor ereditar, pe care Eriksson îl consideră ca o genă recesivă cu „penetraţie incompletă".

Blake, consideră ca ereditare, multiplele aspecte de tulburare a spermatogenezei, pe care le-a întîlnit la taurii sterili. La aceleaşi concluzii ajung şi Hanckock şi Rollinson care au cercetat etiologia sterilităţii la numeroşi tauri, sperma cărora conţinea gameţi cu alteraţiuni primare şi secundare.

La fel Gregory, Mead, Regan şi Rollins, atribue unei gene recesive cazurile de sterilitate întîlnite la tauri şi caracterizate prin oligospermie cu abundenţa formelor anormale de spermatozoizi.

Un caz similar, însoţit de hipoplazie testiculară, a fost diagnosticat de noi la un taur din import, provenit de la un centru de reproducţie din regiunea Banat.

De asemenea cercetările lui Hanson şi Bane, efectuate asupra unor gemeni monoovulari, observaţiile lui Olson şi Petersen făcute pe taurii monozigoţi, precum şi cercetările lui Lagerlöf referitoare la ereditatea constituţiei endocrine şi a instinctului genezic, atrag atenţia în mod deosebit asupra importanţei factorilor ereditari în determinismul sterilităţii, implicit a sterilităţii gonadice.

Problema originii genetice a unor anomalii ale spermatogenezei comportă încă cercetări, în special pentru a stabili natura factorului ereditar determinant.

Tulburări ale spermatogenezei, pot fi determinate şi de factorii nutriţionali precum şi de tulburări ale digestiei, absorbţiei sau a utilizării principiilor alimentari. Astfel, Reid, Asdell, Cordiez, Grashuis, Koller, constată degenerescenţa progresivă a epiteliului seminifer la reproducătorii subalimentaţi sau hrăniţi nerațional. Supraalimentaţia, modifică metabolismul care se repercutează de asemenea negativ asupra spermatogenezei.

La fel, tulburări generale sau locale pot afecta spermatogeneza. Astfel, sînt descrise degenerări la nivelul tubilor semi-

Scanned with OKEN Scanner

niferi la reproducătorii care au trecut prin febra aftoasă ; sau în cazul unor infestații parazitare masive precum și în cazul intoxicațiilor endogene cu evoluție insiduă. Se remarcă de asemenea că Phillips, Mc Kenzie, și Lagerlöf, au semnalat tulburări ale spermatogenezei determinate de leziuni scrotale.

Gravitatea leziunilor testiculare în cazul stărilor morbide citate mai sus, variază în funcție de intensitatea și durata acțiunii agentului etiologic. Ele sînt reprezentate prin procese degenerative la nivelul diferitelor straturi ale liniei seminale cu vacuoalizări citoplasmatice și picnoze nucleare.

La cîțiva tauri în vîrstă de 18—20 luni cu manifestări clinice de hipovitaminoză A, au fost cercetate de noi modificările de la nivelul aparatului genital. La examenul histologic al testiculelor s-au găsit leziuni grave la nivelul tubilor seminiferi caracterizate prin azoospermie și degenerarea și descuamarea epiteliului seminifer. Animalele prezentau de asemenea o involuție accentuată a prostatei și a veziculelor seminale, proces care trebuie atribuit diminuării secreției hormonului masculin secretat de glanda diastematică a lui Leydig.

În cazul tulburărilor de spermatogeneză determinate de procesele degenerative, se recomandă repaus sexual cu durata de 2—3 luni și îmbunătățirea condițiilor de igienă și alimentație. Cercetătorii care s-au ocupat de această problemă afirmă că tratamentul endocrin axat pe gonadotrofine nu este eficace. Totuși Hag afirmă că a obținut unele succese injectînd săptămînal în decurs de 5—6 săptămîni între 750—2 000 U.I. (în funcție de specie) de hormon gonadotrop.

Afară de factorii nutriționali, tulburările inflamatorii acute sau cronice ale testiculului se reflectă negativ asupra spermatogenezei.

Orhitele acute se întîlnesc mai frecvent decît orhitele cronice. De regulă ele sînt determinate de agenți infecțioși. Astfel, orhita brucelică se întîlnește în proporție de circa 90% la vierii reacționați pozitiv la bruceloză. În schimb la taurii bruceloși orhita se găsește într-o proporție mult mai mică. De asemenea leziuni bacilare macrolezionare sînt mai frecvente la vieri decît la tauri. Orhitele cronice se instalează de regulă consecutiv orhitelor acute și au deobicei aceiași etiologie.

În cazul orhitelor la tauri sau la vieri trebuie suspicionată în primul rînd infecția brucelică sau tuberculoasă. În unele

cazuri ele pot fi determinate de Pseudomonas pyocyaneus, de streptococi, stafilococi, etc.

În cazul orhitei brucelice sau tuberculoase, reproducătorii se castrează în mod obligatoriu.

Fertilitatea masculului este în mare măsură influiențată de activitatea enzimatică a gonadelor. Gameții masculi posedă un metabolism specific, intens și variat, care are un rol hotărîtor asupra fecundației.

Se știe că pe seama glucidelor și în primul rînd a fructozei din spermă, ei își procură energia necesară, deoarece enzimele glicolitice sînt secretate în cea mai mare parte de către spermatozoizi.

Stări morbide de la nivelul gonadelor modifică compoziția spermei și caracterele ei biofizice și biochimice, determinînd infecunditatea masculului.

După Melamphy, Homeyer, Porter, Melrose și Reading, există o corelație semnificativă între coeficientul de fructoliză al spermei și procentul de fecunditate, iar după Posetto și Martino, coeficientul de fructoliză joacă un rol fundamental în determinarea capacității fecundante a spermei.

După cum se știe, sinteza fructozei are loc la nivelul veziculelor seminale și a glandei prostate și este favorizată de către testosteron. Secreția ei este condiționată de declanșarea unor mecanisme hormonale.

Mann și Lutwak-Mann susțin că, conținutul spermei în fructoză poate servi ca indicator al gradului de activitate a hormonilor androgeni din organism.

După recentele cercetări a lui Nowakowski, plasma seminală de bărbat conține 1 200—1 300 gama fructoză/1 ml pe cînd la eunuci secrețiile glandelor anexe conțin de 4 ori mai puțină fructoză, respectiv 320—880 gama fructoză/1 ml.

Tillingher și colaboratorii găsesc existența unei corelații strînse dintre numărul celulelor lui Leydig și producția de hormon testicular, iar Linder și Mann au stabilit că există o corelație strînsă între intensitatea secreției testosteronice a testiculului și conținutul în fructoză și greutatea veziculelor seminale.

De asemenea, Trabucco și colaboratorii găsesc că, conținutul în fructoză a plasmei seminale la taurii infertili este mult inferior comparativ cu taurii fertili.

Scanned with OKEN Scanner

Pe marginea acestei probleme, Buruiană și Gluhovschi precum și colectivul disciplinii, au efectuat mai multe cercetări, ajungînd la următoarele concluzii :

— Activitatea fructolitică a spermei poate constitui un indiciu sigur al valorii fecundante a spermei.

— Activitatea fructolitică a spermei nu este condiționată de numărul spermatozoizilor ci de intensitatea metabolismului acestora.

— În urma cercetărilor efectuate pe tăurașii castrați și berbeci vazectomizați reiese că sinteza fructozei depinde de activitatea androgenică a testiculului.

— La taurii infertili, a căror spermă conține un procent mare de spermatozoizi imobili sau cu alterări primare ori secundare, activitatea fructolitică a spermei este mult încetinită.

Similar fructozei, activitatea fosfatazei alcaline și acide — care sînt fermenți ai metabolismului glucidic — este controlată prin intermediul aceluiași releu neuro-endocrin. În consecință, activitatea androgenă a testiculului condiționează de asemenea concentrația spermei în aceste enzime. Astfel, Buruiană și Gluhovschi, au găsit că la armăsarii cu fecunditatea redusă, sperma prezenta o slabă activitate a fosfatazei alcaline.

Este necesar a menționa că recentele cercetări electroforetice au arătat că conținutul în acizi aminați a lichidului seminal depinde de activitatea androgenă a organismului. Legat de aceasta, Horvath și colaboratorii și Gassner și col. constată diminuarea cantitativă a amino-acizilor cu dispariția unor aminoacizi esențiali în sperma taurilor care manifestau tulburări funcționale ale testiculelor.

În concluzie. diferitele stări morbide care afectează gonadele tulbură și activitatea enzimatică a acestora, determinînd infecunditate sau sterilitate la animale.

FLUCTUAȚIA NATREMIEI ȘI KALEMIEI PRECUM ȘI RAPORTUL DINTRE SODIU ȘI POTASIU ÎN DIFERITE AFECȚIUNI GINECOLOGICE LA VACĂ

Prof. dr. **N. GLUHOVSCHI**, dr. **MARIA ROȘU**, dr. **A. CONTREA**, dr. **C. DRUGARIN**, ing. **M. NĂFORNIȚĂ** și dr. **M. BRATU**

În organismul animal, natremia respectiv kalemia nu pot fi privite independent. Raportul Na/K care are o valoare numerică constantă cu limite apropiate, este factorul fiziologic care determină echilibrul de membrană și în consecință de deplasările lor prin membrană depinde starea de excitație normală a oricărei celule.

Valoarea numerică medie este menținută prin mecanisme variate, asigurînd homeorapia.

Sub acțiunea unor factori stresanți, raportul rapic tinde să fie deplasat, determinînd astfel instalarea unei stări de excitabilitate modificată, generatoare de stări morbide.

În consecință, cunoașterea natremiei și kalemiei și a raportului lor în unele stări morbide, prezintă o importanță clinică.

Sodiul fiind un ion hidrofil, participă activ la menținerea balanței hidrice. De asemenea el intervine în menținerea echilibrului osmotic al plasmei și al lichidului interstițial și în același timp participă la menținerea echilibrului acido-bazic al organismului.

Deshidratarea organismului determinată de factorii nocivi sau eliminarea diferitelor secreții sau excreții, schimbă atît volumul cît și compoziția lichidului extracelular, instalîndu-se hiponatremia. Încărcarea organismului cu sodiu, cu creșterea concentrației sale în lichidul extracelular produce o migrare a apei din spațiul intracelular către cel extracelular.

Potasiul, contrar sodiului, reprezintă cationul principal al lichidului intracelular, ambii participînd în cea mai mare măsură la izotonicitatea lichidelor organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Integritatea funcțională a celulei depinde de un aport suficient de potasiu. El este strict necesar fenomenului de creștere, fiind indispensabil sintezei glicogenului și unor proteine.

Anomaliile metabolismului potasic sînt însoțite de tulburări ale bilanțului acido-bazic, iar tulburarea în echilibrul balanței potasice constituie un indiciu cert al perturbării osmotice din organism.

Prin activitatea chimică celulară, schimburile între cei doi ioni se fac continuu și în consecință raportul Na/K, care determină echilibrul de membrană prezintă o deosebită importanță.

Raportul Na/K, este influențat atît de activitatea enzimatică și metabolică a membranei celulare cît și de activitatea tubului renal. Un rol important în această reglare au și glandele endocrine.

Raportul Na/K, este alterat în afecțiunile digestive, în bolile renale, în ciroze, în insuficiența cardiacă, în boala postoperatoare etc. De asemenea în vărsăturile incorecibile se produce o importantă pierdere de potasiu, iar sodiul rămas în exces pătrunde în celulă. În același grup al hipopotasemiei cu alcaloză prin reținere de sodiu, se încadrează deshidratările din intoxicațiile alimentare, din sindroamele enterotoxice, din enterite, meningite etc.

Alterările raportului Na/K, pot surveni în decursul diverselor boli, fie infecțioase, fie alergice, fie toxiinfecțioase, printr-un conflict antigen-anticorp, în care anticorpii sînt autoanticorpi.

Această scurtă prezentare a raportului Na/K, lasă să se întrevadă complexitatea problemelor pe care le ridică acest raport de ioni în organismul animal.

În prezenta lucrare, sînt prezentate rezultate obținute în determinarea fluctuației și raportul dintre acești electroliți în unele afecțiuni ginecologice care se întîlnesc destul de frecvent la animale.

În ceiace privește tehnica de lucru, specificăm că, recoltarea sîngelui s-a făcut pe heparină, iar pentru dozare s-a folosit metoda determinării cu fotometrul cu flacără.

Au fost cercetate 60 de vaci care prezentau următoarele afecțiuni : endometrită, cervicită, vaginită, retenție placentară,

Scanned with OKEN Scanner

Categorii de afecțiuni	Na g‰			K g‰			Na/K		
	Val. medie	Val. maximă	Val. minimă	Val. medie	Val. maximă	Val. minimă	Val. medie	Val. maximă	Val. minim
Infecții acute ale tractusului genital femel	3,08	3,36	2,29	0,14	0,17	0,12	17,86	27,30	13,35
Tulburări funcționale ale ovarelor	2,90	3,38	2,25	0,16	0,20	0,13	18,68	25,60	13,10
Tulburări inflamatorii ale ugerului	2,70	3,09	2,10	0,19	0,19	0,16	14,60	19,80	8,30
Retenția învelitorilor fetale	2,63	2,70	2,56	0,14	0,14	0,15	18,40	19,80	17,00
Nevroza vitulară	3,11	3,14	3,09	0,17	0,18	0,15	18,80	20,60	17,10
Hipoplazia aparatului genital femel	1,85	1,92	1,79	0,17	0,16	0,17	11,25	12,00	10,40

Scanned with OKEN Scanner

paraplegie post-partum, torsiune uterină, corp galben patologic persistent, degenerescență chistică ovariană și infantilism genital.

În tabelul din prezenta lucrare sînt redate valorile extreme și media aritmetică a natremiei, kalemiei și a raportului Na/K la următoarele categorii de afecțiuni :

— Infecțiile acute ale tractusului genital femel (vestibulo-vaginite, cervicite, endometrite, metrite, perimetrite).

— Tulburări funcționale ale ovarelor reprezentate prin persistența corpului galben și degenerescență chistică ovariană.

— Tulburări inflamatorii ale ugerului reprezentate prin mamite acute nespecifice.

— Retenția învelitorilor fetale.

— Nevroza vitulară.

— Hipoplazia aparatului genital.

Media aritmetică a raportului Na/K a populației studiate este de 19,10 g la 1 000 ml plasmă $\pm$1,53 g‰ (raport care din punct de vedere a considerentelor fiziologice se încadrează în limitele unor valori normale). Pentru o mai clară interpretare a datelor specificate în tabelul nr. 1, am redistribuit populația cercetată în 3 grupe :

— o grupă centrală în care se situiază 34 de indivizi, ce prezintă raportul Na/K cuprins între limitele 16—21 g‰, respectiv limitele unor valori normale și două grupe extreme : o grupă extremă minimă în care se încadrează 8 indivizi, cu valori ale raportului Na/K pînă la 16 g la 1000 ml plasmă și o grupă extremă maximă în care se încadrează 14 indivizi avînd valori ale raportului Na/K de la 21 g la 1000 ml plasmă.

Indivizii care se găsesc în grupele extreme prezintă raportul Na/K semnificativ diferit față de grupa centrală pentru $p = 0{,}05$.

Interpretînd datele prezentate, se poate trage concluzia că raportul Na/K per global la femelele cu afecțiunile studiate nu prezintă o deplasare sensibilă spre una din cele două grupe extreme.

Totuși se remarcă că la lotul compus din 3 juninci în vîrstă de 2 ani jumătate—3 ani, care prezentau hipoplazia aparatului genital, raportul Na/K era redus la jumătate față de celelalte animale. Scăderea raportului după cum se vede din tabelul prezentat este generată de o hiponatremie de circa 35% și de o discretă hiperkalemie care nu depășește 15%.

Se poate presupune că scăderea acestui raport se datorește unei insuficiențe cortico-suprarenale. În consecință, animalele fiind și subponderale se poate conchide la o insuficientă secreție de hormon somatotrop care explică subdezvoltarea, de hormoni gonadotropi care explică infantilismul și de A.C.T.H., care explică o profundă dereglare a sodiului și a potasiului.

În ansamblu, însă, a reieșit din cercetările noastre că în cazul afecțiunilor genitale studiate există o constanță în media raportului Na/K și în consecință se pare că jocul normal al mecanismelor reglatoare a organismului, este suficient pentru a menține acest raport în interiorul unor limite înguste de fluctuație, indiferent de acțiunea nocivă a factorilor responsabili de stările morbide studiate de noi.

Scanned with OKEN Scanner

DISGENEZIILE GONADICE

Dr. V. STĂNESCU și dr. AL. M. D. ȘERBAN

Organogeneza gonadelor care are legături complexe cu factorii ereditari, poate fi influențată de factori de mediu și are efecte importante asupra diferențierii tractului genital.

Se știe că sexul unui individ este stabilit în momentul fertilizării și se bazează pe constituția cromozomică, rezultată din unirea gameților masculin și feminin.

Indusă de determinarea cariotipului, sexualizarea embrionului se desfășoară în mai multe etape. Prima dintre ele interesează gonadele.

Gonadele primordiale sînt „nediferențiate" identice la ambele sexe. Diferențierea gonadei primordiale într-un ovar sau un testicul se face prin dezvoltarea cortexului și inhibiția medularei în primul caz și prin dezvoltarea medularei și regresiunea cortexului în al doilea caz.

Gonada embrionară influențează diferențierea organelor genitale interne și externe, care inițial prezintă un stadiu ambivalent, cu ebose masculină și feminină. Aceste fenomene se produc în timpul vieții embrionare și fetale prin secreții de tip embrionar ale gonadei masculine.

Vom prezenta pe scurt :

1 — Organogeneza gonadelor
2 — Mecanismele ce stau la baza ei
3 — Controlul genetic al gonadogenezei
4 — Factorii de mediu ce pot interfera gonadogeneza

Scanned with OKEN Scanner

I. ORGANOGENEZA GONADELOR.

Formarea gonadei nediferențiate bisexuale.

Glandele sexuale apar la embrion în regiunea în care se diferențiază mesonefrosul. De fiecare parte a mezenterului dorsal apare o îngroșare a epiteliului celomic, creasta genitală, acoperind mezonefrosul. Se formează astfel, către a 37-a zi la om, gonada nedifirențiată cu cele două componente — corticala și medulara.

Originea cordoanelor sexuale primare din medulară este discutată ; celomică, mesenchimală sau mezonefrotică. Acest lucru îngreunează stabilirea de homologii între celulele secretorii ale gonadei masculine și feminine. Celulele germinale, foarte bogate în fosfataze alcaline și glicogen, pot fi identificate și înainte de formarea gonadei în peretele endodermic al intestinului primitiv de unde migrează în gonada nediferențiată.

Porțiunile somatice (corticala și medulara) ale gonadei par să fie inductori sexuali pentru celulele germinale. Celulele incluse în cortex se diferențiază ca ovule, cele din medulară ca spermatozoizi indiferent de sexul lor genetic. Experiențele lui H u m p h r e y au arătat că deși își pot schimba fenotipul în raport cu inductorul somatic cortical sau medular, celulele germinale își păstrează genotipul.

Factorii care determină formarea gonadei primitive nediferențiate nu sînt cunoscuți. Este probabil că sînt inductori embrionari somatici de tipul celor ce intervin în geneza diverselor organe. Acești inductori difuzează în țesuturi înainte de orice diferențiere vasculară și acționează în formarea gonadei primitive care are componente bisexuale.

Rolul celulelor germinale în formarea ebosei gonadice primitive pare probabil. Unii autori au negat rolul lor organogenetic bazîndu-se pe formarea de gonade sterile la embrionul în care celule germinale din embrion au fost distruse prin raze ultraviolete sau raze X. Este însă greu de probat lipsa totală a celulelor germinale. Witschi consideră că un cortex adevărat nu se poate forma în lipsa celulelor germinale.

O altă problemă este aceea a rolului mezonefrosului în dezvoltarea gonadei. H o u i l l o n a arătat că la șopîrlă dacă se împiedică dezvoltarea mezonefrosului, împiedicînd ureterul primitiv să ajungă la blastemul mezonefrotic, se produce age-

Scanned with OKEN Scanner

nezie gonadică. Dacă diferențierea mezonefrosului este parțială gonada este disgenetică. Celulele germinale se acumulează în corticală, dar dispar în absența mezonefrosului.

Formarea mezonefrosului la rîndul ei este tributară canalului lui Wolff, dezvoltarea lui fiind dependentă de păstrarea legăturilor cu canalul lui Wolff, care induce și dezvoltarea canalelor lui Müller.

2. DIFERENȚIEREA GONADEI PRIMITIVE, ÎN TESTICUL SAU OVAR, CONFORM CU SEXUALITATEA GENETICĂ

Trecerea de la gonada primitivă cu constituție bisexuală (cortex și medulară) la cea diferențiată (către a 45-a zi la om, necesită dezvoltarea uneia din componente (medulara pentru testicul, corticala pentru ovar) și regresiunea celeilalte.

Pentru a explica aceasta s-a formulat teoria antagonismului corticomedular care presupune că fiecare structură produce o substanță morfogenetică care inhibă pe cealaltă ; substanța medulară (medularina lui Witschi) inhibă corticala, cea corticală (corticina sau cortexina) inhibă dezvoltarea medularei. După cum predomină ca intensitate sau precocitate de secreție, corticina sau medularina, în raport cu sexul genetic se dezvoltă un ovar sau testicul.

S-ar putea însă să existe și diferențe de sensibilitate determinate genetic ale celor două componente la substanța opusă.

Activarea și inhibiția sînt adesea precoce și totale. În acest caz animalele respective aparțin unor rase diferențiate (după K i t t y P o n s e).

Dacă procesele sînt tardive și transitorii, incomplete, sînt denumite nediferențiate sau mai curent parțial diferențiate. În acest caz, se observă net o succesiune de faze sexuale opuse la același individ cu posibilitatea unui stadiu hermafrodit juvenil transitoriu (rase nediferențiate la broaște axoloți, broaște țestoase, țipari).

Teoria antagonismului corticomedular este sprijinită de două serii de fapte : 1) fenomenul de free-martinism, în care femelele prezintă ovare puternice inhibate de substanța morfogenetic testiculară a unui geamăn mascul, ca un rezultat al schimburilor sanguine produsă de fuziunea anexelor embrio-

nare. A doua serie de fapte sînt experiențele de parabioză și de grefe la larvele de amfibieni. S-a văzut la acestea că, în combinațiile hetero-sexuale, medularina predomină avînd efecte asupra ovarului în raport cu stadiul de dezvoltare al acestuia : dacă inhibiția corticalei este mai timpurie componenta medulară capabilă de dezvoltare produce o inversiune a gonadei (ovar spre testicul), dacă inhibiția corticalei este mai tardivă, nu se mai produce dezvoltarea compensatorie a medularei și se formează un ovar foarte redus sau aproape complet inhibat ca în unele cazuri de disgenezie umană.

S-a constatat că la unele animale antagonismul cortico-medular este localizat afectînd numai organele ce sînt în contact strîns. Astfel, la broaște un organ cortical (organul lui Bidder) poate persista în apropierea testicului, formînd un fel de hermafroditism natural.

3. FACTORII CARE DETERMINĂ DIFERENȚIEREA SEXUALĂ A GONADEI PRIMITIVE

a. **Factorii genetici.** Rolul cromozomilor sexuali. Cercetările lui Bridges efectuate la Drosophila arătaseră că determinarea sexuală depinde în mare măsură de raportul dintre autosomi și cromozomii X, primii fiind probabil purtători de factori masculinizanți, ceilalți de factori feminizanți.

Totuși examinarea numeroaselor cariotipuri umane au arătat prezența cromozomului Y în aproape toate cazurile de dezvoltare testiculară normală sau disgenetică. Rarele excepții, printre care cele mai importante sînt hermafroditii cu țesut testicular și formulă XX, s-ar explica prin existența de mozaicisme sau translocări de fragmente de Y. Pare astfel că cromozomul Y este esențial pentru dezvoltarea țesutului testicular la om și la unele mamifere. Influența lui pare considerabilă, fiindcă se observă testicule și fenotip masculin la indivizii ce posedă 2, 3, 4, și 5 X pe lîngă Y. Cu cît numărul de X este mai mare, cu atît testicului ar fi mai disgenetic.

Simpla prezență a cromosomului Y nu asigură totuși în toate cazurile patologice dezvoltarea testicului. În ce măsură intervin în aceste cazuri mozaicismele cu lipsa cromozomului Y la nivelul gonadelor sau alterarea eventualilor factori mascu-

Scanned with OKEN Scanner

linizanți autosomali nu este încă cunoscut. Scăderea sau creșterea materialului din cromozomul Y produce efecte variate asupra dezvoltării testiculare.

Se admite că pentru formarea unui ovar funcțional normal 2 X sînt necesari fiindcă translocările, formarea de isocromosomi sau delețiunea parțială a unui X s-au întîlnit la femei cu ovare disgenetice. Excepții par cazurile lui Bahner de femei XO fertile ca și șoarecii femeli XO fertili. Problema mozaicismului se pune și aici ca și a posibilității pierderii unui cromozom X în inel, existent în perioada embrionară.

Un surplus de material X poate fi însoțit de ovare normale sau disgenetice.

Cariotipurile fără X nu sînt viabile, ceea ce este explicabil, avînd în vedere numeroasele gene somatice importante purtate de cromozomul X.

b. **Modul de acțiune al cromosomilor sexuali.** Noi date au fost aduse în ultimul timp, datorită marcării cromozomilor cu substanțe radioactive. Cromozomii sintetizează ADN în interfază, înainte de diviziunea celulară, cînd sînt dispersați. Unul din materialele de construcție este thymidina și dacă se oferă captată poate fi determinat cu exactitate. Astfel s-a arătat că celulelor thymidină radioactivă timpul în care aceasta este la femeile normale unul din cromozomii X sintetizează ADN mai tîrziu decît ceilalți cromozomi. Acest cromozom cu duplicare întîrziată nu este găsit la bărbații normali. Dacă există mai mulți X, toți afară de unul au duplicare întîrziată. Grumbach a arătat că întotdeauna cromozomii X cu formă anormală au duplicare întîrziată. Există dovezi după care și cromozomul Y are duplicare întîrziată. Spre deosebire de aceștia, un cromozom X al femei și cromozomul X al bărbatului au duplicare de tip autosomal (neîntîrziată).

Cromozomii cu duplicare întîrziată ar fi formați de heterocromatină, pe cînd ceilalți din eucromatină. Cromozomii X heterocromatici formează în interfază corpusculii BARR, (cromatină sexuală (Y este prea mic pentru a forma corpusculi).

Rolul sistemului heterocromatic în determinarea sexului nu este bine stabilit.

Cromozomii X îndeplinesc două funcții, asigură dezvoltarea feminină normală și transportă un număr mare de gene, afectînd diverse caractere legate de sex. Pentru dezvoltarea feminină normală 2 X sînt necesari și la mamifere funcția lor

Scanned with OKEN Scanner

se exercită în viața embrionară timpurie. Dincolo de acest stadiu un singur X ar putea fi suficient pentru transportul genelor legate de sex cum se întîmplă la bărbat. M. Lyon a postulat că timpuriu în viața embrionară unul din X la femeie este inactivat genetic devenind heterocromatic și formînd corpuscul Barr. Inactivarea s-ar face la întîmplare în diverse celule, fiind inactivate fie X-ul matern, fie cel patern.

După alți autori, (Commononer, Mittwoch) eucromatina și heterocromatina ar reprezenta două sisteme genetice diferite. În eucromatină ar fi localizate sistemele de hereditate mendeliană, cu gene care produc deosebiri biochimice în sinteza proteinelor. În al doilea sistem s-ar regla unele procese metabolice determinînd diferențe cantitative, cum ar fi mărimea celulelor și debitul metabolismului oxidativ.

Există suspiciunea că diferențierea sexuală n-ar fi controlată de gene individuale ci de fragmente mari cromozomiale. Această presupunere se bazează după Mittwoch pe trei serii de fapte : 1) comportamentul diferit al cromozomilor sexuali, 2) lipsa de evidențiere la om și Drosophila a unor gene ce determină sexul și 3) absența aparentă a unei substanțe specifice ce diferențiază sexele, hormonii sexuali fiind prezenți la ambele sexe, diferind numai cantitativ. Astfel s-ar putea considera că cele două sisteme eu- și heterocromatic există la nivelul cromozomilor sexuali la om : a) primul cromozom X eucromatic își exercită controlul probabil prin genele legate de sex pe care le transportă și b) al doilea cromozom X heterocromatic asigură dezvoltarea feminină normală, dar dacă e prezent în plus un cromozom Y dezvoltarea este masculină.

În concluzie, mecanismul prin care cromozomii sexuali își exercită acțiunea de diferențiere a gonadei este încă necunoscut și nu există decît ipoteze în discuție.

c. **Mecanismele prin care se produce perturbarea complementului sexual, generatoare de disgenezie gonadică.** Un complement sexual anormal poate fi rezultatul unor gameți anormali : spermatozoizi sau ovule cu perturbații cromozomiale produse în timpul gameto-genezei. Mutații sau modificări cromozomiale structurale minore, nedetectabile prin explorarea obișnuită a cariotipului, pot genera deasemeni anomalii ale dezvoltării gonadice.

Scanned with OKEN Scanner

Complementul sexual anormal poate fi rezultatul unor perturbări în primele diviziuni ale zigotului cu formarea de mozaicism. În acest caz, mai multe linii celulare diferite coexistă la același individ. Pentru diferențierea gonadei pare foarte importantă repartiția acestor linii la nivelul ebosei gonadice însăși. Acest lucru ar putea explica o serie de discordanțe aparente.

Factorii care produc la om anomaliile cromosomiale în gonade sau în zigotul în diviziune nu sînt bine cunoscuți. Virusurile, procesele autoimune, iradiațiile sau o tendință hereditară la diviziuni anormale ar putea interveni. În unele sindrome, tulburarea apare mai frecvent la mamele mai în vîrstă.

În ultimul timp s-a demonstrat că, atît la animale cît și la om, există și un alt mecanism prin care se poate explica existența unor linii celulare deosebite la același individ : himerismul.

Termenul de „himere" se aplică animalelor în care populațiile celulare sînt de origină genetică deosebită. În ceea ce privește complementul sexual s-au descris cazuri cu formulă XX/XY și XY/XO în care cele două linii celulare aveau origină genetică diferită. Acest lucru deosebește himerismul de mozaicism în care există linii celulare diferite la același individ, dar acestea au origină genetică comună în zigotul inițial ale cărei diviziuni au fost perturbate.

Himerismul se poate produce prin mai multe mecanisme : prin dublă fertilizare, ceea ce produce himerismul zigotic ; prin amestec de material celular la indivizi genetic deosebiți în timpul embriogenezei datorită anastomozelor placentare, himerismul post-zigotic.

Fuziunea a două morule poate fi și ea admisă în principiu.

Studii recente au arătat că în free-martinism există populații celulare amestecate : schimburi între gemeni de precursori de globule roșii, de măduvă și de leucocite, dar și de țesut gonadic embrionar. După o nouă interpretare a free-marinismului, acesta nu ar fi un animal genetic femel, virilizat de secreția de medularină și de hormonii testiculari embrionari, ci rezultatul unei mixturi celulare la nivelul orestei genitale. Aceasta s-ar datora unui schimb de celule gonadale între embrioni. Himerismul zigotic poate realiza fenotipuri gonadice diferite. Probabil în raport cu proporția diverselor celule de la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul crestei gonadale. Factorii care reglează și controlează proporția diverselor colonii celulare în timpul embriogenezei sînt încă necunoscuți.

4. FACTORII DE MEDIU

Diferențierea sexuală a gonadei primitive bazată pe antagonismul cortico-medular dezvoltat sub controlul cromozomial, poate fi influențată de factori de mediu. Acest lucru este bine demonstrat la o serie de vertebrate inferioare. La om, foarte probabil, factori de micromediu, mai puțin cunoscuți, pot influența embrionul modificînd diferențierea sau formarea gonadei primare.

Acțiunea temperaturii s-a demonstrat la amfibieni, temperaturile diferite putînd activa selectiv una din cele două teritorii, medular sau cortical, al eboșei gonadice.

Acțiunea hipermaturizării sau a fecundării întîrziate este și ea interesantă pentru dezvoltarea gonadei unor vertebrate. În aceste condiții corticala pare specific lezată și se produce o diferențiere masculină.

Apar frecvent monstruozități dar nu s-au evidențiat anomalii cromozomiale.

Se cunosc deasemeni, experiențele care arată că gonada de broască sau pasăre adultă transplantată, sau cu ablație parțială, trece printr-un stadiu intersexuat. Acest lucru privește pe batricieni numai testiculul iar la păsări numai ovarul, concizînd cu heterozigoția sexului feminin la păsări și a celui masculin la batricieni.

Acțiunea hormonilor sexuali asupra gonadei în dezvoltare a fost studiată la numeroase specii. Rezultatele obținute depind de specie, hormonul utilizat, dozajul și calea de administrare.

Inversiunea completă a structurii gonadei a fost observată la amfibieni. Dozele mari produc însă uneori efecte paradoxale : masculinizare prin estrogeni la broaște sau feminizare prin testosteron la salamandre. Probabil că hormonii sexuali în aceste doze exercită efecte patologice asupra eboșei gonadice, mezonefrosului și a altor țesuturi corelate. În aceste cazuri se produce dezvoltarea compensatorie a componentei nealterate a gonadei primitive.

La păsări modificări gonadice evidente se produc dacă se administrează estradiol la cele genetic masculine. Modifi-

Scanned with OKEN Scanner

cările sînt aproape complete dar nu permanente, animalele putînd reveni la sexul lor genetic printr-o nouă inversiune sexuală.

Burns a produs inversiunea gonadei masculine (atrofia testiculelor și reactivarea epiteliului germinativ) la puii de opossum tratați cu estradiol, dar încercările de inversiune a gonadei cu hormoni sexuali au rămas fără efect la alte mamifere.

La mamiferele placentare hormonii sexuali nu au produs modificări gonadice similare cu cele observate în free-martinism. Totuși dacă un testicul fetal este grefat la iepure lîngă un ovar fetal, acesta evoluează ca un ovotestis. Un cristal de testosteron n-are efect dacă un ovar și un testicul fetal sînt grefate alături la un șoarece adult, ovarul se diferențiază ca ovotestis. Problema alterării diferențierii gonadei prin condiții deschisă (Jost). Noi cercetări sînt necesare pentru elucidarea iradiației în geneza gonadală. Astfel par interesante leziunile testiculare produse de deficitul de Zn sau surplusul de Cd și efectul acestora asupra testiculului fetal nu este exclus.

ROLUL GONADELOR ÎN FORMAREA ȘI DIFERENȚIEREA TRACTULUI GENITAL

După diferențiere gonada embrionară are un rol decisiv în formarea și diferențierea tractului genital. După ipoteza inducției inițiale, formulate de Overzier, eboșa gonadică nediferențiată, ar induce formarea tractului genital bisexuat nediferențiat, format din canalele Wolff și Müller. După diferențierea sexuală a gonadei urmează diferențierea sexului gonoforic (inducție permanentă) (la om între a 50-a și a 60-a zi a vieții embrionare).

Mecanismul a fost precizat de lucrările lui Raynaud și ale lui Jost.

Raynaud și Frilley, prin iradierea regiunii dorsale a corpului unui embrion mascul de șoarece de 14 zile, au obținut dezvoltarea de porțiuni derivate din canalele lui Müller, în particular dezvoltarea corpului uterin. Reiese că dezvoltarea canalelor lui Müller se datorește suprimării, prin iradiere, a capacității secretorie testiculare.

Jost prin castrarea precoce a fetusului la iepure a demonstrat că dezvoltarea feminină a tractului genital nu necesită prezența ovarelor, în timp ce secreția testiculului fetal este indispensabilă diferențierii masculine. Diferențierea masculină este un fenomen activ, prezența testiculului embrionar inducînd succesiv regresiunea sistemului müllerian, dezvoltarea canalelor lui Wolff și masculinizarea sinusului uro-genital. În opoziție, diferențierea feminină apare ca un fenomen pasiv, nelegată de prezența ovarelor, legată numai de absența gonadei masculine.

În testiculul embrional ar exista doi factori :

a) Unul care provoacă resorbția canalelor lui Müller, factorul antimüllerian și care e de natură necunoscută, și

b) Altul care este activ pe tractul wolffian, prin acțiunea locoregională și pe sinusul uro-genital, pe cale generală.

Acțiunea locală a secreției testiculare fetale, prin difuziune, explică de ce tractul genital intern se poate dezvolta deosebit în cele două părți în raport cu activitatea fiecărei gonade.

Acțiunea ultimului factor diferă într-o măsură de androgenii testicolului adult. Testosteronul injectat la fetusul feminin, în prealabil castrat, permite dezvoltarea canalelor lui Wolff și a sinusului uro-genital, fără regresia canalelor lui Müller. Secreția testicolului embrionar din ultima parte a sarcinii este sub dependență hipofizară, ablația hipofizei fetale fiind urmată de scăderea secreției gonadice.

Formarea organelor genitale externe apare mai tîrziu, cele trei eboșe ale sinusului uro-genital : tuberculul genital (vizibil de la a doua lună) și bureleții genitali se diferențiază la om între a treia și a cincea lună, cînd diferențierea este terminată. Secreția testiculară de tip androgen determină orientarea masculină a sinusului uro-genital.

Lucrările lui Jost au precizat în diferențierea tractului genital și existența unei faze critice care odată depășită, diferențierea obținută este ireversibilă.

S-a notat și o inegalitate a receptivității la acțiunea androgenă, sinusul uro-genital și organele genitale externe avînd o sensibilitate mai mare decît canalele lui Wolff.

Reese că disgenezia testiculară poate antrena feminizarea gonoforică de grade diferite a unui individ genetic masculin și invers, virilizarea endogenă prin androgeni suprarenali sau

Scanned with OKEN Scanner

maternă prin tumoră virilizantă sau administrarea de substanțe virilizante unui fetus cu cariotip feminin, poate influența morfologia externă spre tip masculin.

FORMELE CLINICE ALE DISGENEZIILOR GONADICE UMANE

Multiplicitatea factorilor și mecanismelor prezentate explică marea varietate a disgeneziilor gonadice, etiologia lor diversă, aspectele clinice diferite. Unii autori au propus termenul de disgenezie gonadică pentru tulburările timpurii și importante ce nu permit identificarea gonadei masculine sau feminine și termenii de disgenezie testiculară sau ovariană cînd sexul gonadei poate fi recunoscut.

Clasificările pot porni de la criterii deosebite și nu pot exista decît clasificări provizorii avînd în vedere numeroasele necunoscute existente în acest domeniu.

Dacă pornim în clasificare de la structura gonadei disgenetice și o punem în legătură cu etapele gonadogenezei putem deosebi trei mari categorii datorite :

I) Lipsei formării gonadei primitive ;

II) tulburării în diferențiere a gonadei primitive și

III) atrofiei gonadei, după terminarea diferențierii.

I) Lipsa formei gonadei primitive — agonadismul adevărat — cu lipsa organelor genitale interne se citează foarte rar (numai 4 cazuri au fost raportate după Philipp și Overzier).

Conform teoriei inducțiunii inițiale și permanente a gonadei a lui Overzier în agonadismul adevărat inducția inițială nu se produce, deci cu atît mai puțin inducția permanentă. În lipsa inducției inițiale formarea cordoanelor sexuale nu este stimulată, existînd numai mici rudimente din ambele sisteme.

II) În a doua grupă, tulburările în diferențierea gonadei primitive cuprind diferite grade de interesare a gonadei :

1) reducerea gonadei la prezența numai a unui rudiment fibros, în care intră sindromul Turner cu diverse malformații somatice asociate și disgenezia pură fără malformații ;

2) prezența de resturi medulare determină apariția sindromului Turner cu organe genitale externe intersexuale ;

Scanned with OKEN Scanner

3) prezența de resturi corticale determină apariția sindromului Turner cu amenoree secundară ;

4) persistența de țesut medular și cortical produce hermafroditismul, unilateral, bilateral și alternant ;

5) diferențiere gonadică disgenetică și asimetrică : cuprinde un grup de disgenezii cu gonadă disgenetică pe de o parte și banda fibroasă pe de altă parte :

a) testicul disgenetic abdominal — bandă fibroasă
b) testicul imatur inguinal — bandă fibroasă
c) agenezie gonadică unilaterală
d) gonade bilaterale hipoplazice intra-abdominale cu elemente testiculare rudimentare unilaterale
e) ovar — bandă fibroasă
f) tumoră gonadică — bandă fibroasă

6) disgenezie testiculară :

a) sindrom Klinefelter
b) sindrom Turner cu fenotip masculin
c) pseudohermafroditismul masculin (unele forme)
d) sindrom del Castillo (unele forme)

7) sindromul Klotz : ovare disgenetice cu amenoree

8) unele forme de sindrom Stein-Leventhal cu anomalii cromozomiale.

III) A treia grupă de disgenezii e dată de dispariția gonadei după terminarea diferențierii sexuale. Aci se include anorhidia „vanishing testes syndromes".

Vom face o scurtă prezentare a principalelor trăsături ale disgeneziilor arătate.

Sindromul Turner se caracterizează prin fenotip feminin și nanism cu malformații inconstant asociate : cubitus valgus, gît palmat, nevi, uropatii malformative, coarctația aortei. Histologic se constată aplazia ovarului cu prezența de vestigii fibroase la nivelul ligamentelor largi.

Fenotip feminin cu cromatina sexuală negativă în 80% din cazuri. Cariotipul XO singur sau inclus într-un mozaicism este cel mai frecvent, dar există și cazuri cu izocromozomi, cromozomi X în inel etc.

Lipsa gonadei conduce la dezvoltarea pasivă a tractului în sens feminin. Malformațiile apar dificil de explicat posibil prin tulburarea diviziunii autosomilor sau prin prezența unor gene recesive pe cromozomul X, după Griboff (1961), sau ruperea balanței gonozomi-autozomi.

Scanned with OKEN Scanner

Prezența de sindrom Turner cu cariotip XX este dificil de interpretat, posibil ca în aceste cazuri, unul din cromozomi să fie anormal sau să fie un mozaicism care nu a fost pus în evidență.

În sindromul Turner cu organe genitale externe intersexuate, cu aspect pseudo-penian al tuberculului genital, descris de Grünbach (1955), se constată histologic prezența de celule de tip Leydig la nivelul „crestei genitale". După Gardner (1961) în aceste cazuri intervin delecțiuni ale gonozomului Y (Xy). Fragmente ale gonozomului Y induc dezvoltarea unor elemente masculine ale progonadei, restul tractului dezvoltîndu-se pasiv, în sens feminin.

În interpretarea sindromului Turner au existat două dificultăți importante : multiplicitatea și variabilitatea anomaliilor somatice din forma clasică a sindromului cu cariotip XO și sindroamele atipice (Turner-like sau paraturneriene) cu cariotipuri diferite.

Seriile mari de cazuri studiate clinic și cromozomial au permis stabilirea în afară de tipul XO, a tipurilor cu mozaicism (XX/XO cu forme atenuate și XO/XY cu grade de masculinizare variate), a celor cu brațele scurte ale unui cromozom X (prin deleție sau isocromozomi X format din brațe lungi) sau fără brațe scurte (prin aceleași mecanisme a formelor X (cu un cromozom X și un rest cromozomial probabil rest de Y).

Ferguson Smith pe baza corelațiilor sindroamelor clinice cu cariotipurile a propus existența de gene nepereche ale cromozomilor sexuali X și Y printre care se numără și genele ce determină dezvoltarea gonadelor. Pentru ovar s-ar găsi cel puțin 2 loci (pe brațele lungi și scurte). Genele pereche ale cromozomilor sexuali X și Y s-ar găsi pe brațele scurte ale cromozomilor, desperecherea lor ar produce stigmatele somatice ale sindromului (pierderea brațelor scurte ale unui X sau ale Y-ului).

Prezența de resturi corticale determină apariția sindromului Turner cu amenoree secundară.

Disgenezia gonadică pură diferențiată de sindromul Turner prezintă somatotip feminin, aparent normal, adesea cu aspect eunucoid și caractere sexuale secundare insuficient dezvoltate.

Cariotipul poate fi XY (Harnden și Stewart), XX (Harnden și Iacobs) sau X un fragment de cromozomi sau un mosaicism.

Scanned with OKEN Scanner

Milcu și colab. descrie un caz de disgenezie gonadică pură cu cariotip XO, cu țesut ovarian redus la un tract fibros de 1 cm, histologic fără zone epiteliale evolutive. Stănescu și col. au descris trei surori cu acest sindrom și cu forme cariotip XY și au făcut ipoteza intervenției unei gene autosomale a cărei modificare ar altera formarea gonadei primitive.

Hermafroditismul adevărat, cu coexistența gonadei masculine și feminine, produce ambiguitate sexuală prin prezența în grade diferite de partea gonadei respective a dezvoltării de derivate müllerien sau wolffiene.

Ambiguitatea gonoforică poate fi asociată sau nu cu ambiguitatea externă.

După Guinet hermafroditismul se prezintă : a) alternant, cu un ovar de o parte și testicul de cealaltă ; b) bilateral cu ovar și testicul de fiecare parte (ovotestis sau gonade separate) și c) unilateral, ovotestis de o parte și ovar sau testicul sau gonadă nediferențiată de cealaltă parte.

Fenotipul cel mai deseori este masculin, mai rar feminin sau ambiguu. Cromatina sexuală frecvent este pozitivă. Nu există o relație precisă între aspectul cromatinei sexuale și tipul hermafroditismului. Se pare că tipul alternant este însoțit de cromatina sexuală negativă.

S-au găsit cariotipuri XX sau XY sau aspecte de mozaic. XXY/XY ; XX/XO ; XXX/XO. Într-un caz mozaicismul nu a fost confirmat deși cariotipul a fost determinat în diverse țesuturi.

În explicarea mecanismului de producere, Griboff și Lawrence sugerează un interschimb cromatic sau translocare de cromozomi. Translocarea poate fi uni- sau bilaterală și poate produce ovotestis uni- sau bilateral.

Interschimbul poate explica cazurile cu gonade inverse sexului cromozomial. Mecanismul pare mai ușor de imaginat în cazurile de mozaicism, ele însile fiind rezultatul unor perturbații în diviziunea zigotică sau a unui himerism.

Diferențierea gonadică dispenetică și asimetrică cuprinde grupul de disgenezii în care gonada disgenetică este situată pe o parte iar pe cealaltă se notează prezența unei bande fibroase.

După Sohval în aceste cazuri fenotipul este masculin sau feminin cu organe genitale accesorii deobicei de tip mixt. În 5 cazuri studiate două au prezentat cariotip XO, celelalte

Scanned with OKEN Scanner

trei prezentînd mozaicuri cromozomiale XO/XY ; XO/Xy ; XO/XY/XX.

Disgenezia testiculară grupează, după Wilkins, indivizi cu fenotip cel mai adese ori masculin, uneori ambiguu cu sex cromatinian feminin, tract gonoforic și organe genitale externe masculine sau ambigue cu gonada masculină, dar cu structură histologică alterată.

Alterările testiculare cele mai importante sînt întîlnite la cei cu cromatină sexuală pozitivă. Structura tubulară este alterată, tubii seminali sînt parțiali sau complet hialinizați, celulele germinale sînt în număr foarte reduse sau sînt absente (azoospermie).

Disgenezia testiculară cuprinde :

a) sindromul Klinefelter

b) aplazia germinală a lui del Castillo

c) sindromul Turner cu fenotip masculin și

d) unele forme de pseudohermafroditism masculin cu testicule alterate.

Sindromul Klinefelter, cel mai bine studiat se caracterizează prin testicule mici (microorhidie), hialinizare tubulară și azoospermie cu eliminări crescute de gonadotropi. De obicei cromatina sexuală este pozitivă, Cariotipul XXY. Prezența cromozomului Y explică în aceste cazuri formarea testiculului, chiar disgenetic, și secreția fetală suficientă pentru dezvoltarea tractului și fenotipului masculin.

Cromozomul X supranumerar e considerat ca nedisjuncția cromozomilor sexuali. Această nedisjuncție se poate produce în momentul meiozei în ovul (X—Y) sau în spermatozoid (X—XY).

În unele cazuri s-a descris structura de mozaic XX/XXY ceea ce sugerează nedisjuncția în zigot.

Ca mecanism de producere ipoteza absenței colonizației goniale (Witschi) a fost infirmată de observațiile care arătau prezența spermatogenezei. Absența „corticinei" sau o anomalie metabolică congenitală a inductorilor rămîne ca ipoteză de lucru. S-au descris forme clinice asemănătoare cu cromatină sexualtă pozitivă și cu multiple variații de cariotip : XXXY (CARR 1961) ; XXYY sau dublu-mascul (MULDAL 1960, CARR 1961) ; cariotip cu 46 cromozomi cu translocație autosomică 14/15, coexistînd cu trigonosomie XXY și mozaicuri XXY/XY ; XXY/XX (FORD 1959, CROCKE 1960) și observația

Scanned with OKEN Scanner

unică a lui Anders și Prader (1960) cu cariotipul diferit de la 46 la 49 cromozomi, mozaic XX/XXX/XXXX/XXXXX/Y De curînd s-a căutat să se izoleze cazurile ce au cariotip în care sînt incluși doi cromosomi Y, sub denumirea de sindrom YY. Acești bolnavi sînt înalți și adesea înapoiați și cu comportament asocial. Desvoltarea gonadică este uneori bună.

Se disting deasemenea cazuri cu cromatină sexuală negativă cu cariotip XY, excepțional congenitale, uneori cîștigate după orchite urliene sau secundare unei atingeri diencefalice (Klotz 1960).

Sindromul lui del Castillo, Trabucco și de la Balze sau aplazia germinală a lui Wilkins prezintă absența liniei germinale cu păstrarea intactă a țesutului leydigian. Din literatura cercetată, nu se cunosc date suficiente asupra aspectului genetic al acestui sindrom. Unele forme sînt dobîndite.

Sindromul Turner cu fenotip masculin, prezintă testicule rudimentare și o asociere de malformații de tip turnerian. Cariotipul este de obicei XY.

În sindromul Turner masculin se poate presupune o translocare a genelor masculinizante ale lui Y absent pe un autosom, localizarea lor anormală fiind responsabilă de disgenezie testiculară și de insuficiență funcțională a gonadei fetale. În unele cazuri s-au pus în evidență mozaicuri.

Cariotipul XY în sindromul Turner masculin pare posibil datorit unei anomalii genice, interesînd totodată și structura cromozomilor sexuali ca și genele somatice, fapt similar ca în Turner-ul cu fenotip feminin și catiotip XX.

Pseudohermafroditismul masculin e constituit din asocierea de cariotip și gonadă masculină cu modificări heterosexuale gonoforice și ale organelor genitale externe. În multe cazuri gonada are aspect disgenetic și există forme de trecere între pseudohermafroditismul masculin cu gonadă ușor alterată și disgeneziile gonadice majore.

Între fenotipul masculin, cu prezența uterului și fenotipul feminin, testicolul feminizat, se situează formele cu morfologie sexuală ambiguă.

Clinic s-au schematizat trei aspecte : *a)* fenotip masculin cu criptorhidie și hipospadias anterior. Se notează prezența de elemente mülleriene intraabdominale ; *b)* morfologie genitală externă ambiguă cu multiple aspcte intersexuate, cu gonada prezentă în pliurile labioscrotale sau ectopică. În prezența gono-

Scanned with OKEN Scanner

ductelor wolffiene, cele mülleriene sînt rudimentare și invers. *c)* fenotip feminin, pilozitate axilo-pubiană redusă, vagin în fund de sac, gonade mici situate abdominal sau inbuinal, cu structură imatură fără linie seminală. Se notează prezența de gonoducte rudimentare mülleriene și wolffiene.

În ultimul aspect, intră și sindromul de feminizare testiculară sau de testicul feminizant.

În cauză s-a considerat insuficiența testiculului fetal. Gonada se diferențiază inițial în sens masculin prezentînd deficiențe către sfîrșitul celei de a doua luni și mijlocul celei de a treia luni. În măsura în care secreția celor doi factori testiculari anti-müllerian și virilizant este tulburată apar diversele forme clinice.

Perturbarea funcțională este atribuită, după Griboff (1961) unei anomalii genice, mutația genelor masculinizante sau translocația inaparentă a acestora. Nu sînt excluse cazuri cu gonadă normală dar cu interesarea directă prin factori genetici sau de mediu a morfogenezei tractului genital.

În forma specială de pseudo-hermafroditism masculin reprezentată de testiculul feminizant s-au discutat transmisia recesivă legată de sex sau autosomală dominantă limitată la sexul masculin.

Studiul daltonismului asociat pledează pentru ultima ipoteză.

În acest sindrom există un deficit în sinteza steroizilor. Unii autori au sugerat o scădere a conversiunii 17 OH progesteronei în androgeni prin deficiența sistemului de scindare a lanțului lateral. Alți autori au notat apariția 16 hidroxiprogesteronului, ceea ce ar sugera altă perturbare enzimatică.

Sindromul lui Klotz, descris în 1958, ovare nefuncționale cu infantilism genital și sens cromozomic masculin, se referă la bolnave de talie mică, cu distrofii multiple și amenoree primară cu infantilism genital.

Ovarele nefuncționale prezintă histologic foliculi primordiali și atretici. Cromatina sexuală e negativă.

Dezvoltarea ovarului în opoziție cu sexul genetic s-a interpretat că devine patologică numai la pubertate prin lipsa de răspuns la stimulii hormonali, evoluînd spre scleroză.

Unele forme de sindrom Stein-Leventhal recent au fost incluse în disgeneziile gonadice. Aberațiile cromozomiale constatate de Netter și colab. au fost Xx, interpretat ca o deletie

parțială a brațului unuia dintre cromozomii X și mozaicuri XX/XXX ; XX/Xx și XO/XY/XX.

Cromatina sexuală de tip masculin s-a găsit de către V a g u e și W a i s s.

Anomaliile enzimatice constatate, deficitul de 3-β-aldehidrogeneză și lipsa aromatizării $\triangle_4$ androstendionului în estrogeni s-au susținut a fi de natură genetică. Alte cercetări de cariotip în aceste cazuri sînt discordante cu datele de mai sus.

A III-a grupă de disgenezii reprezentată de dispariția gonadei după terminarea diferențierii presupune alterarea gonadei pînă la dispariție cu consecințe, ce depind după M i l c u și colab., de momentul dereglării și momentul la care se produce.

Cauza determinantă ar consta fie într-o alterare genică, fie mai probabil, distrugerea gonadelor prin factori embriopatici, factori antigonadici materni sau posibili insuficiența hipofizei embrionare. În cîteva cazuri de băeți (M i l c u și colab., P r a d e r și colab.) cariotipul s-a găsit normal XY.

Nu toate cazurile de disgenezie gonadică pot fi clasificate. Unele cazuri au aspecte de forme intermediare față de categoriile diferențiate în prezent. Un exemplu este cazul descris de Bain și Scott cu caractere intermediare între feminizarea testiculară și disgenezia gonadică asimetrică.

O problemă puțin cunoscută este aceea a gonadodisgeneziilor fruste, greu de diagnosticat care stau poate la baza unor tulburări ale funcțiunii ganodelor și ale fertilității. Toate gradele de gonado-disgenezii sînt posibile, atît prin factori cromozomiali (proporții deosebite de linii celulare la nivelul crestei gonadice) cît și prin factori de mediu. Alterarea gonadică poate privi structura sau numai sinteza hormonilor fetali sau a hormonilor sexuali maturi între gonado-disgenezia morfologică și cea pur biochimică, cu tulburări de sinteză hormonală, existînd probabil diverse combinații și forme de trecere.

O altă problemă foarte importantă este acea a relațiilor disgenezei gonadice cu tumorile glandelor sexuale ce se desvoltă frecvent în gonadele disgenetice. În aceste cazuri se ridică printre altele rolul heterogeneității genetice (prin mozaicism, himerism) în apariția tumorilor într-un organ. Alte mecanisme sînt deasemeni posibile : resturi de celule embrionare etc.

Scanned with OKEN Scanner

STERILITATEA MASCULINĂ DE NATURĂ ENDOCRINĂ

Dr. MADELEINE MĂICĂNESCU-GEORGESCU
și dr. CORNELIA CÎMPEANU

Sterilitatea endocrină presupune scăderea sau pierderea fertilității prin lipsa stimulilor hormonali specifici.

Conform datelor din literatură, sterilitatea de natură hormonală este rară la bărbați, marea majoritate a cazurilor fiind atribuite altor factori toxi-infecțioși, fizici, chimici etc. Această afirmație — asupra căreia vom reveni — nu este lipsită de orice critică, așa cum va reieși și din expunere.

Controlul hormonal al spermatogenezei este un fapt dovedit clinic și experimental. Numeroase date din literatura de specialitate atestă hipofizei gonadotrope și testicului endocrin rolul de conducere în fiziopatologia reproducerii. În schimb, un domeniu mai puțin bine cunoscut este cel al contribuției celorlalți hormoni hipofizari, tiroidieni, suprarenali și pancreatici, în procesul de reproducere. Pentru acest motiv, în practica medicală există tendința generală de a explica infertilitatea prin deficitul celor două grupe de hormoni : hormoni gonadotropi și testosteronul, și de a trata sterilitatea ca atare.

Amintim însă că circuitul principal hipofiză-testicul nu este de sine stătător. El se integrează în întreg sistemul endocrin, în care echilibrul general se menține prin coordonarea funcțională între glande. Este, așadar, de presupus că dezorganizarea funcțională la orice nivel al circuitului general are implicații tranzitorii sau definitive în sfera genitală. Mai precis, dezechilibre glandulare prin exces sau insuficiență funcțională pot afecta fertilitatea, fie prin perturbări în economia generală a organismului, fie acționînd direct asupra gonadei.

În prezent, cînd rezolvarea științifică a problemelor de fertilitate și sterilitate, în medicina umană și veterinară, este o preocupare pe plan mondial, specialiștilor le revine sarcina de

Scanned with OKEN Scanner

a lărgi perspectivele terapeutice și posibilitatea de interpretare etiopatogenică a sterilității masculine.

Între obiectivele principale de acest gen se situează precizarea contribuției glandelor endocrine în reproducere și modul de acțiune a diverșilor hormoni la nivelul organelor genitale.

În raport, vom face o incursiune în domeniile cunoscute și cele mai puțin cunoscute ale patologiei testiculare de corelație cu restul sistemului endocrin și vom prezenta în sinteză concluziile cercetărilor întreprinse în această direcție în Institutul de Endocrinologie de sub conducerea acad. St. Milcu.

FACTORII GONADICI AI STERILITĂȚII MASCULINE. HIPOFIZA GONADOTROPĂ ȘI TESTICULUL

Cei doi hormoni gonadotropi FSH și LH influențează spermatogeneza în mod diferit. FSH-ul dezvoltă, maturizează și menține gametogeneza. LH-ul nu influențează direct funcția germinală, ci indirect, stimulînd dezvoltarea celulelor Leydig și biosinteza testosteronului. La rîndul său, testosteronul are efect local asupra pereților tubilor, menținîndu-le troficitatea și contribuind totodată la maturizarea celulelor germinale.

LH stimulează și biosinteza estrogenilor de către celulele Leydig — rolul acestor hormoni în spermatogeneză nu este bine precizat. Este probabil ca doze mici fiziologice să stimuleze, prin acțiune directă, activitatea țesutului germinal.

În lipsa celulelor Leydig funcționale apar modificări ale pereților tubilor (fibroză) oprirea maturizării și involuția celulelor germinale, cu azospermie și sterilitate.

Relațiile între testosteron și tubii seminiferi, ca și între FSH și epiteliul germinativ, sînt atît de strînse, încît separarea lor funcțională este greu de conceput.

FACTORI EXTRAGONADALI AI STERILITĂȚII MASCULINE

Despre participarea hormonilor antehipofizari în afara celor gonadotropi: STH, TSH, ACTH și LTH în patologia reproducerii se știe relativ puțin.

Scanned with OKEN Scanner

Pe plan experimental s-a urmărit controlul hipofizei asupra testiculului la șobolanul hipofizectomizat (W o o d s, S i m p s o n (1961)) și s-a dovedit că epiteliul germinal este extrem de sensibil la doze mici de LH, că prolactina și STH cresc răspunsul testiculului la FSH și LH, acționînd sinergic cu hormonii gonadotropi.

Pe plan clinic am urmărit spermatogeneza în sindroamele hipofizare tumorale și netumorale (M i l c u, M ă i c ă n e s c u).

Hiperfuncția somatotropă prin proces proliferativ al celulelor eosinofile (sindromul clinic al acromegaliei) determină alterări în grade variate ale spermei și modificări histologice ale parenchimului testicular.

În sperma, oligo-astenospermia a fost inconstant găsită, în schimb au fost caracteristice anomaliile morfologice ale spermatozoizilor de tip involutiv (picnoze, hipercromatisme, vacuolizări și exofoliere ale elementelor germinale.

Histologic, am deosebit 4 etape lezionale : a) dezorganizări descuamări ușoare ale epiteliului germinal ; b) descuamări și reacție fibroasă a membranei tubulare ; c) îngroșarea pereților tubilor cu degenerare celulară intensă și d) atrofie și scleroză, hialinizare tubulară în tumori întinse, cu distrugerea șeii turcești. Primelor două etape le corespunde fertilitatea normală sau hipofertilitatea. În ultimele etape, infertilitatea este certă și definitivă. Frînarea procesului tumoral prin röntgenterapie hipofizară ameliorează spermatogeneza în formele moderate, în schimb, în cele cu leziuni anatomice severe röntgenterapia este ineficace.

În tumorile chromofobe, fertilitatea este normală la bolnavii fără semne clinice de hipogonadism, în schimb în formele asociate cu eunuchoidism, atrofia testiculară și sterilitatea sînt aspecte comun întîlnite.

O problemă de studiu interesantă o constituie starea funcțională a gonadelor în stările de hiperstimulinemie. Astfel, în sindromele de hiperfuncție somatotropă (gigantism), hipospermiogeneza și frecvența anomaliilor morfologice ale spermatozoizilor sînt aspecte curente.

Este de presupus că hiper sau hiposecreția îndelungată și timpurie a hormonilor hipofizari antrenează modificări funcționale și structurale ale gonadelor. Acțiunea lor se exercită probabil la nivelul hipofizei, prin ruperea echilibrului dinamic cu hormonii gonadotropi, fapt demonstrat pentru hormonul

Scanned with OKEN Scanner

corticotrop și, în mai mică măsură pentru ceilalți hormoni STH, TSH.

Tiroida. Importanța hormonilor tiroidieni în fertilitate a fost întrevăzută cu mult timp înainte de introducerea tehnicilor moderne. Explorarea funcțională a tiroidei și a testiculului cu ajutorul iodului radioactiv și a testosteronului marcat a confirmat existența relațiilor dintre cele două glande. Se pare că insuficiența tiroidiană produce un deficit relativ al gonadotropilor hipofizari și scăderea 17 Ks, deficitul metabolic afectînd deopotrivă hipofiza și suprarenala. Tiroida favorizează răspunsul receptorilor la hormonii masculini, de aceea asocierea extraselor tiroidiene la terapia testosteronică potențiază acțiunea hormonilor sexuali. Hormonii tiroidieni acționează asupra gonadelor pe 3 căi : o cale directă, la nivelul parenchimului testicular, și două căi indirecte, una hipofizară — cu stimularea secreției de FSH și LH — și cu efect metabolic general asupra organismului. În ceea ce privește mecanismul intim de acțiune a hormonilor tiroidieni, s-a dovedit că aceștia pot influența sistemele enzimatice răspunzătoare de metabolismul altor hormoni. Un exemplu de acest fel îl constituie creșterea activității reductazei steroide, care acționează asupra cortizonului. Hormonii tiroidieni intervin de asemenea în metabolismul intermediar al hormonilor androgeni, influențînd metabolizarea testosteronului în sensul formării metabolitului activ — androsteronul. Date experimentale au subliniat că unul din efectele periferice ale hormonului tiroidian este păstrarea sensibilității și reactivității organelor accesorii la hormonii androgeni în limite fiziologice.

În clinică, insuficiența tiroidiană se răsfrînge asupra calității spermei în funcție de intensitatea deficitului hormonal. Între aspectele caracteristice afecțiunii, semnalăm : încetinirea proceselor metabolice din spermă (scăderea motilității și vitalității spermatozoizilor, scăderea ritmului de degradare a fructozei) în etapa de început a bolii. În etapa mai avansată (hipotiroidism manifest, mixoedem) apar tulburări ale histogenezei — scăderea numărului de spermatozoizi fiind asociată cu anomalii severe ale mitozei celulelor germinale și cu apariția formelor gigante multinucleate. Procentual, teratospermatozoizii pot ajunge pînă la 80%. În astfel de cazuri infertilitatea este certă. Examenul histologic al gonadelor în hipotiroidismul ma-

Scanned with OKEN Scanner

nifest, relevă o hipoplazie germinală, cu reducerea stratului germinal sau atrofie și sclerohialinoză tubulară.

În unele cazuri de infertilitate, diagnosticul clinic de hipotiroidism este practic imposibil, testele funcționale pentru tiroidă fiind normale. În astfel de condiții este de încercat proba terapeutică cu extract total de tiroidă sau cu T_3 în vederea ameliorării spermatogenezei. Extractul tiroidian este valoros în fertilitățile cu hipertiroidism manifest. După cum am menționat, există numeroase forme fruste, care clinic trec neobservate, uneori existînd ca entitate clinică sindromul de hipometabolism, determinat de deficitul de T_3, metabolit al hormonilor tiroidieni și hormon activ metabolic. Deseori, în cazul cuplurilor sterile, s-a obținut succese terapeutice cu hormonii tiroidieni, la indivizi fără disfuncție tiroidiană demonstrabilă. Se pare că între hormonii tiroidieni există unele deosebiri în acțiunea lor. S-a dovedit astfel experimental și clinic că tiroxina scade numărul celulelor active din spermă și deprimă spermatogeneza, pe cînd T_3 crește numărul spermatozoizilor și potențialul fertil, la subiecții subfertili.

Hiperfuncția tiroidiană afectează într-o mai mică măsură spermatogeneza. Mai mult de cît atît, poate activa uneori motilitatea spermatozoizilor, producînd hiperkinezie. Desigur că un nivel toxic al hormonilor tiroidieni, ca în cazul maladiei Basedow, alterează funcția spermatogenetică. Totuși, la șobolanii normali, administrarea de tiroidă nu a avut efect dăunător, ci — dimpotrivă — stimulator al spermatogenezei.

Reiese din datele prezentate că pentru asigurarea unei spermatogeneze normale, este necesară o anumită cantitate de hormoni tiroidieni în organism. Nocivă pentru funcția germinală pare să fie mai curînd scăderea de cît excesul de hormoni tiroidieni. Alterările sînt mai evidente în cazurile cu debut prepubertar. Sistemul reproductiv al adultului răspunde mai puțin la scăderea funcției tiroidiene iar procesele patologice sînt reversibile la terapia tiroidiană.

Suprarenala. Între suprarenală și testicul există relații funcționale mai bine conturate decît între alte sisteme. Modificările ACTH — suprarenală, prin supraproducție hormonală, influențează puternic circuitul primar hipofiză gonadotropă — testicul, datorită echilibrului dinamic al celor două sisteme.

În condiții patologice (Cushing, hiperplazie suprarenală) excesul de steroizi suprarenali frînează spermatogeneza. Admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea terapeutică de cortizon în astfel de cazuri suprimă excesul de ACTH, scade tiroidogeneza suprarenală și eliberează gonadotropii hipofizari. După alți autori, cortizonul lucrează direct la nivelul hormonilor gonadotropi, iar după alte teorii, ar avea o influență directă asupra gonadelor.

Ca și în insuficiențele tiroidiene, formele ușoare de disfuncție corticosuprarenală sînt mai frecvente de cît formele clinice manifeste. Ori, tocmai aceste aspecte, rare ori recunoscute clinic, sînt importante pentru studiul infertilității, dat fiind incidența lor crescută în patologia clinică. Recent McLeod (1962) a constatat în infertilitățile inexplicabile cu teratospermie și exofoliera celulelor germinale, valori foarte mari ale steroizilor suprarenali (17 Ks și 17 OHKs). O anomalie în metabolismul steroizilor este de presupus în astfel de cazuri. Asocierea infertilității cu anumite tulburări hormonale sugerează necesitatea explorărilor hormonale în infertilități, chiar atunci cînd examenul clinic nu decelează o stare anormală. În general evaluarea 17 Ks este insuficientă pentru diagnostic, tehnicile de explorare trebuind să cuprindă determinări fracționate ale 17 Ks. Studii în acest sens ar putea contribui la clarificarea etiopatogenică a unor sterilități inexplicabile.

În ceea ce privește efectele cortizonului asupra spermatogenezei, părerile sînt împărțite. Se pare că în doze mici, cortizonul se comportă ca un hormon spermatogenetic prin stimularea secreției gonadotrope (Leroy, 1953). La om, abia după doza clinică de 50 mg cortizon apar primele modificări în lichidul spermatic. Dozele zilnice de 100—250 mg prednisolon (△-hidrocortizon) determină la individul normal oligospermie, scăderea volumului ejaculatului și a nivelului fructozei și apariția uneori a formelor anormlae de spermatozoizi. După suprimarea tratamentului cortizonic, revenirea la normal se face într-un ritm lent.

La femei, dozele mici de cortizon restaurează activitatea normală a ovarului, iar la bărbat ameliorează numărul spermatozoizilor (Jefferis, 1958). Subliniem acest fapt întrucît marea majoritate a medicilor sînt sensibili la hipercorticismul terapeutic. La om, formele manifeste de hipercorticism se însoțesc de aspecte variate și necaracteristice ale spermatogenezei : concentrația anormală alternează cu oligospermie și mai rar azospermie. În ultimul caz, hipercorticismul duce la realizarea unui sindrom anatomo-patologic cu leziuni severe de

Scanned with OKEN Scanner

involuție degenerativă a tubilor. În insuficiența suprarenală (boala Addison) aspectele sînt de asemenea variate și nespecifice, aspectul degenerativ al tubilor puînd fi atribuit procesului cronic tuberculos.

Nu toate hiperfuncțiile suprarenale se însoțesc de pierderea fertilității. Explicația trebuie căutată în natura hormonilor hipersecretați. Deobicei, excesul de estrogeni suprarenali este dăunător pentru testicul, producînd inhibiția spermatogenezei, atrofie testiculară, ginecomastie și pierderea libidoului. Se știe de altfel că dozele mari și prelungite de estrogeni blochează hormonii gonadotropi și inhibă spermatogeneza. În astfel de cazuri, cortizonul este eficace, suprimînd secreția excesivă de hormoni estrogeni.

Pancreas. Consecințele excesului sau deficitului de insulină asupra sistemului reproductiv sînt puțin cunoscute. În această privință, datele din literatură sînt puține și incomplete. La om, hiperglicemia din diabetul zaharat, prin deficit insulinic, se însoțește peste 50% din cazuri, de alterări ale calității spermei, cu predominența tulburărilor de motilitate, scăderea numărului spermatozoizilor și, mai rar, apariția teratospermatozoizilor. Anomaliile seminale sînt atribuite de unii autori, scăderii hormonilor gonadotropi și a 17 Ks cît și insuficienței testosteronice. Anomaliile seminale din diabetul zaharat nu merg de obicei pînă la sterilitate, aspectele comune fiind cele dismetabolice și cele de hipospermiogeneză.

Comparativ cu aspectele descrise la om, alterările funcției de reproducere la animalul cu diabet experimental, îmbracă forme mai severe. Pancreatectomia largă sau diabetul aloxanic la șobolan, împiedică coborîrea testiculului, produce atrofia gonadelor și sterilitate. Foarte probabil că deficitul relativ sau absolut al insulinei influențează funcția glandelor genitale la om și animale.

O problemă de studiu pentru viitor o constituie funcția glandelor germinale în cazul producerii excesive de insulină, cu atît mai mult cu cît hiperinsulinismul funcțional este o entitate nosologică frecventă în clinică. Se știe că hiperinsulinismul pune în joc o serie de răspunsuri glandulare medulo și corticosuprarenale. Hiperinsulinismul prelungit, endogen (prin tumoră Langerhans) sau exogen, prin administrarea dozelor mari de insulină, tinde să perpetueze răspunsurile hormonale

Scanned with OKEN Scanner

dereglînd activitatea gonadelor. Mirouze (1961) a descris sterilităţi care au cedat la cîteva ore după exereza unui adenom de pancreas hiperinsulinemiant şi revenirea fertilităţii.

Interacţiunea funcţională între pancreas şi testicul nu este încă suficient de clară. S-ar părea — după unii autori — (Nilsson 1962) că proprietatea testosteronului de a-şi exercita acţiunea pe organele receptoare, ar depinde de o producţie adecuată de insulină.

În concluzie, aşa după cum se admite în general, sterilitatea propriu-zisă de natură endocrină este în adevăr rară, dacă ne referim la sindromele endocrine manifeste, obişnuite doar în clinicele de endocrinologie. Nu este însă mai puţin adevărat că marea majoritate a cazurilor o formează disendocriniile fruste, greu sezisate clinic, dar care afectează calitatea spermei, fie prin alterarea proceselor metabolice din plasma seminală, fie prin dereglarea procesului de spermiohistogeneză. Or, tocmai aceste forme — prin incidenţa lor crescută — sînt importante pentru specialist.

Credem că explorări hormonale sistematice ar permite o mai bună cunoaştere a infertilităţii masculine de natură endocrină. Acest fapt ar contribui totodată şi la extinderea arsenalului terapeutic, atît la om cît şi la animale, prin adăugarea a cel puţin încă doi hormoni : hormoni tiroidieni şi suprarenali.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTELE HORMONALE ÎN INSUFICIENȚA GONADICĂ LA BĂRBAȚI CU TUBERCULOZA URO-GENITALĂ

Acad. prof. dr. **TH. BURGHELE**, dr. **NATALIA APOSTOL** și dr. **I. ALBESCU**

Insuficiența gonadică la bărbați însoțește de cele mai multe ori tabloul clinic al tuberculozei uro-genitale (TBC U.G.).

Noi ne-am propus de a vedea în ce măsură eliminările hormonale sînt modificate în această afecțiune și dacă rezultatele obținute pot fi de folos pentru instituirea unei terapii adecvate.

Am urmărit eliminarea hormonilor androgeni prin determinări de 17 KS totali și după separare cromatografică a principalelor fracții cît și eliminarea estrogenilor totali și fracționați în Estronă-Estradiol și Estriol.

În același timp am urmărit eliminarea testosteronului exogen — administrat sub forma de testosteron propinat i.m. și acțiunea hormonului adrenocorticotrop ACTH — injectat i.v. în perfuzie timp de 6 ore.

Am putut constata la cei 16 bărbați cu TBC U.G. (confirmat de analizele bacteriologice și histologice și cu semnele de insuficiență gonadică și sterilitate stabilite) că eliminarea 17 KS totali este cuprinsă în limitele eliminării normale ale unui bărbat sănătos, de vîrsta respectivă.

Prin separare cromatografică se obțin însă modificări calitative și anume. — Fracțiile care corespund elimniării din dihidroepiandrosteron *DHEA androsteron* (A) sînt scăzute — în schimb fracția reprezentată prin etiocholanolon (E) este mult crescută, raportul între etiocholonalon și *androsteron* este mult crescut. La bărbatul normal acest raport este în jur de 1. La bolnavii noștri am găsit o valoare medie de 3,07 cu o variație limită între 1,20—10,2 și numai într-un singur caz raportul a fost normal.

Scanned with OKEN Scanner

Androsteronul și etiocholanolonul sînt metaboliții principali ai testosteronului, hormonul masculin cel mai activ. Androsteronul este biologic activ — Etiocholanolonul este stereoizomerul sau biologic inactiv. DHEA este și el slab androgen activ și este tot un precursor al Androsteronului și Etiocholanolonului. În mod normal A și E se formează în cantități aproximativ egale. În cazul bolnavilor cu TBC U.G. creșterea Etiocholanolului și scăderea de androsteron și DHEA, va influența secreția hormonală în sensul scăderii valorii androgene și deci va crea condițiile unei insuficiențe hormonale.

Această modificare metabolică a formării preferențiale de E față de A la bolnavul de TBC uro-genital se răsfrînge și asupra metabolismului testosteronului exogen. După administrare de testosteron raportul E/A rămîne crescut. Faptul că testosteronul exogen suferă aceiași scindare preferențială spre E este o indicație de care terapia cu acest hormon trebuie să țină seama și probabil această scindare spre E — biologic inactiv este și la baza insuccesului observat de unii autori în cazul tratamentului cu testosteron în TBC U.G.

Se știe că modificarea raportului E/A este un proces enzimatic realizat de către steroid reductaze. Dintre factorii hormonali care modifică acest raport în favoarea formării de A — sînt hormonul tiroidian — insulina și estrogeni.

În schimb creșterea raportului prin formarea de E a fost semnalată în literatură în cancerul mamar și suprarenal iar noi l-am găsit crescut în concerul de prostată. Cu totul recent, în 1964 a fost arătat că această modificare în favoare de E are loc și sub acțiunea corticoizilor și a DHEA. S-a emis chiar o ipoteză după care DHEA s-ar scinda preferențial — direct sau printr-un metabolit — în spre E. Această ipoteză ar putea fi corelată cu scăderea DHEA și creșterea de E pe care am găsit la bolnavii noștri.

Un alt factor care poate fi o cauză a insuficienței gonadice la bărbați cu TBC U.G. este valoarea crescută a estrogenilor pe care o întîlnim la bolnavii noștri. La bărbatul normal estrogenii se elimină în medie de 10—14 μg/24 ore la bolnavii noștri eliminarea estrogenilor totali este în medie de 28 μg/24 ore cu o limită între 11—40 μg/24 ore. Valoarea $E_1 + E_2$ este crescută la 13 μg/24 ore față de normalul de 7 μg/24 ore, iar valoarea eliminării de E_3 în medie este de 14 μg/24 ore față de normalul de 3,2 μg/24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Așa dar scindarea $E_1 + E_2$ spre E_3 are loc la bolnavii cu TBC U.G., valorile E_3 fiind chiar mai crescute decît a E_1 și E_2 față de normal.

La bărbat estrogenii au o dublă origine — provin din testicol și din suprarenale. Testicolul este capabil de a transforma androgenii în estrogeni și 80% din estrogenii eliminați de bărbatul normal sînt considerați de a fi de origine testiculară. Administrarea de testosteron propionat duce la omul normal la creșterea estrogenilor. La bolnavii noștri administrarea de testosteron nu a avut un caracter general. Numai în 3 cazuri din cele 15 se observă o creștere, în celelalte cazuri testosteronul nu va influența eliminarea urinară de estrogeni. În schimb însă sub acțiunea ACTH găsim în cele mai multe cazuri o creștere semnificativă de estrogeni.

Așa că la bolnavii cu TBC U.G. metabolismul crescut al estrogenilor este probabil legat de activitatea SR. pe cînd conversiunea testosteronului spre estrogeni este inhibată la nivelul testicolului.

În concluzie, rezultatele noastre stabilesc modificări metabolice la nivelul gonadelor și suprarenalelor care explică semnele de insuficiență și sterilitate observate clinic la bolnavii cu TBC U.G., modificări în sensul unei scăderi a hormonilor androgen activi și creșterii de estrogeni.

Scanned with OKEN Scanner

TUBERCULOZĂ GENITALĂ MASCULINĂ

Conf. dr. **I. BULBUCA**, dr. **I. PERIAN** și dr. **M. DAVID**

Tuberculoza genitală masculină atinge căile spermatice împreună cu glandele situate la cei doi poli ai acestei căi — testicolul și prostata.

Deja Legeu a semnalat că „*tuberculoza genitală*“ precede, uneori acompaniază, altădată urmează tuberculozei renale“, ca atare în patologia umană localizarea strict genitală este relativ rară, mai adeseori avem o tuberculoză uro-genitală, manifestată prin extinderea afecțiunii tuberculoase pe aparatul uro-genital — care prezintă pe lîngă canale excretorii proprii urinare și spermatice și un canal comun uretra, care în porțiunea sa inițială traverseaeză glanda prostatică.

Conformația anatomică explică deci și posibilitatea infecției canaliculare pe lîngă infecția hematogenă.

Este bine stabilit faptul că, tuberculoza urogenitală este întotdeauna secundară unei alte localizări premergătoare — fie stinse, fie active — prin urmare tuberculoza uro-genitală reprezintă doar o localizare la un tuberculos. La fel tuberculoza genitală nici ea nu constituie o boală locală, din contră trebuie interpretată ca o localizare manifestă, ușor decelabilă a bolnavului tuberculos, impunînd o deosebită atenție pentru explorarea aparatului urinar cu care se asociază frecvent și care tuberculoză urinară nu are diagnosticul la „îndemînă“ ca în cazul tuberculozei genitale — palmare.

Tuberculoza urogenitală prin ameliorarea stării sociale, prin utilizarea tuberculostaticelor, prin vaccinarea B.C.G. este în descreștere. Dacă la începutul acestui secol tuberculoza urogenitală a fost afecțiunea urologică cea mai frecventă reprezentînd 20% din totalitatea afecțiunilor urologice necesitînd tratament spitalicesc, azi tuberculoza urogenitală survine cu

o frecvență de 7—8% din totalitatea cazurilor internate. Cu toate acestea afecțiunea este infrecventă și tuberculoza uro genitală ca și cea pulmonară așteaptă „eradicarea".

Tuberculoza genitală prezintă cîteva particularități favorabile sub aspect clinic și terapeutic în sensul că diagnosticul este ușor de stabilit iar tratamentul său chirurgical se reduce la epididimectomie — intervenție simplă, neriscantă și cu excepția sterilității care survine atît în formele tratate conservativ cît și în cele tratate chirurgical, nu aduce nici o perturbare organismului. Excepție fac doar cazurile neglijate în care leziunile avansate impun uneori orchiectomie parțială sau chiar castrația. De asemenea în cazurile avansate pot persista sechele ca : fistule, stricturi uretrale, etc.

Azi tratamentul aplicat de majoritatea autorilor constă dintr-un tratament tonifiant — cură maritimă și tuberculostatice în forme incipiente, iar în formele mai avansate intervenția chirurgicală precedată și completată cu tuberculostatice. Intervenția realizează doar epididimectomia după care focarele deferențiale, ale veziculei seminale și cele prostatice regresează destul de rapid.

Vă prezentăm cazuistica clinicei urologice Timișoara pe 5 ani (1960—1964 inclusiv). În acest interval au fost internați 380 bolnavi suferind de tuberculoză urogenitală din care 92 bolnavi (30%) suferind de TBC genital. Practic la doi bolnavi de tuberculoză urinară avem unul de tuberculoză genitală.

Repartizarea bolnavilor pe grupe de vîrstă.

20—25	26—30	31—35	36—40	41—45	46—50	51—55	56—90	61—65	66—70
12	18	15	16	11	8	5	5	0	2

În cifră rotundă 2/3 din bolnavii noștri au fost între 20—40 ani.

În antecedentele acestor bolnavi sau concomitent cu afecțiunea lor genitală notăm :

Pleurezie sero-fibrinoasă	10 cazuri	
Tbc pulmonar	15 „	
Tbc osos	2 „	
Tbc cutanat	2 „	și cea mai importantă
tbc urinar	32 „	

Deci în 61 de cazuri (60%) s-au găsit în antecedente sau concomitent focare tuberculoase extra și mai ales urinare.

Scanned with OKEN Scanner

Ca localizare notăm :

Tbc epididimar unilateral nefistulizat 53 de cazuri (28 în stg. 25 în dreapta)

Tbc epididimar unilateral fistulizat 8 cazuri (4 în dreapta 4 în stînga)

Tbc epididimar concomitent bilateral nefistulizat 19 cazuri

Tbc epididimar bilateral concomitent fistulizate 4 cazuri.
4 cazuri.

Tbc epididimar bilateralizat succesiv „în balanță" nefistulizat

Tbc epididimar bilateralizat succesiv și fistulizat 4 cazuri.

Deci 31 cazuri (33%) bilateral.

Ca modalitate de tratament s-au efectuat în total 66 operații repartizate astfel :

	1960	1961	1962	1963	1964
Epididimectomie unilaterală	9	4	5	12	6
Castrație unilaterală	0	2	3	2	2
Epididimectomie bilaterală	0	1	5	2	4
Epididimectomie unilaterală + castrație contralaterală	0	1	4	0	0
Epididimectomie unilat. + rez. parțială a testicolului	0	1	0	0	0
Nefrectomie	0	0	2	2	2
Nefrectomie + epididimectomie unilaterală	1	0	0	0	1
Nefrectomie + castrație unilaterală	1	0	0	0	0

Pe grupuri restant de 26 bolnavi, la 6 bolnavi s-a executat nefrectomia iar la toți localizarea genitală a fost tratată conservativ, fie că erau în stadiul incipient, fie că bolnavii au refuzat intervenția (8 cazuri).

Rezultate :

La grupul nostru de 92 bolnavi suferind de tuberculoză genitală n-am înregistrat nici un deces. Prin tratament chirurgical asociat cu tratament general și tuberculostatice sau numai prin tratament conservativ am înregistrat vindecarea clinică în toate cazurile. Se impune totuși controlul periodic al acestor bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

TUBERCULOZA GENITALĂ ȘI STERILITATEA

Prof. dr. E. ABUREL și dr. V. D. PETRESCU

I. FRECVENȚA TUBERCULOZEI GENITALE LA FEMEILE STERILE

Tuberculoza genitală este o cauză importantă de sterilitate. În literatură frecvența tuberculozei genitale printre femeile sterile, în funcție de metodele de diagnostic folosite, arată :

1) Aspectele de tuberculoză tubară după imaginile radiologice au fost găsite la 2—5% din femeile cu sterilitate primară.

2) Leziunile endometriale bacilare se găsesc în 3—8% din cazurile de femei sterile. Deoarece localizarea endometrială se găsește numai în aproximativ 50% din cazurile de tuberculoză genitală, frecvența sterilității dată de această boală se poate estima între 6 și 16% din cazuri (în medie 11%).

II. FRECVENȚA STERILITĂȚII PRINTRE FEMEILE CU TUBERCULOZĂ GENITALĂ ȘI PRONOSTICUL ACESTEI STERILITĂȚI

Studiul nostru se bazează pe analiza a 300 cazuri de tuberculoză genitală între 16 și 69 ani. Bolnavele din acest lot au fost confirmate bacteriologic (25% din cazuri) sau anatomopatologic prin prezența de leziuni morfologice exclusiv de tip gigantofolicular (75% din cazuri). Bolnavele au fost tratate și urmărite între 2 și 14 ani. Din punct de vedere anatomoclinic în 54% din cazuri am găsit microleziuni și în 46% din cazuri macroleziuni. În cadrul tratamentului s-a asociat intervenția chirurgicală la 115 cazuri (35%).

Scanned with OKEN Scanner

1) **Frecvența sterilității printre femeile cu tuberculoză genitală** a fost de 81%. Cu alte cuvinte, 57 bolnave sau 19% din cazurile de tuberculoză genitală confirmat, au avut una sau mai multe sarcini urmate de nașteri sau avorturi, înainte de confirmarea diagnosticului.

2) **Sarcini în cazuri de tuberculoză genitală confirmată și netratată.** La 300 cazuri de tuberculoză genitală am avut un caz în care bolnava a avut o sarcină terminată cu avort în luna a V-a, înainte de a face tratament. Putem menționa aici că în 5 cazuri diagnosticul a fost confirmat anatomopatologic pe piesele extirpate, după operație, pentru sarcină tubară.

3) **Sarcini în cazuri de tuberculoză genitală confirmată și tratată.** La 300 de cazuri de tuberculoză genitală, după tratament 8 bolnave au avut 11 sarcini și anume : 3 cazuri au avut cîte o naștere la termen, 1 caz a avut două nașteri la termen și un avort provocat, 1 caz a avut o sarcină ectopică și o naștere la termen și 3 cazuri au avut cîte o sarcină extrauterină *).

Procentul de fecunditate este de 2,6%. Dacă din totalul de 300 cazuri scădem 2 bolnave care au rămas necăsătorite, 43 cazuri la care în cursul operațiilor s-a extirpat uterul (în 3 cazuri) sau amîndouă tubele (în 40 cazuri), precum și 13 bolnave în vîrstă de 41 ani sau mai mult, rămîn 242 cazuri. Procentul de fertilitate după această corectare este de 3,3%.

Dacă ținem seama că sarcinile au apărut totdeauna în cazurile microlezionale și raportăm numărul de sarcini numai la aceste bolnave (144 cazuri din totalul de 162 cazuri din care s-au scăzut 12 cazuri la care s-a făcut salpingectomie bilaterală și 10 cazuri în vîrstă de 41 ani sau mai mult), rezultă că procesul de sarcini în tuberculoza genitală în cazuri selecționate este de 5,5%. Acest procent este interesant deoarece se apropie de procentul în care radiologic am găsit tubele permeabile și anume în 5% din cazuri proba Cotte a fost pozitivă și în alte 5% din cazuri permeabilitatea tubară a fost slab pozitivă.

---

*) Separat de acest lot, în observațiile noastre clinice au fost 6 sarcini apărute la bolnave cu peritonită bacilară la care nu am avut și confirmarea unor leziuni genitale și 3 sarcini în cazuri de tuberculoză genitală confirmate prin coroborare (cu elemente morfologice de tip epiteloid).

Scanned with OKEN Scanner

TULBURAREA COMPORTAMENTULUI SEXUAL ÎN NEVROZA SPASMOFILICA LA BĂRBAȚI

Dr. G. LUNGU, ing. ILCA ȘTEFAN și dr. M. LUNGU

Unii autori consideră spasmofilia ca o nevroză funcțională, iar V i t e k numește ca nevroză spasmofilică manifestările nervoase care o însoțesc.

H. P. K l o t z o etichetează ca tetanie cronică constituțională, iar manifestările nervoase ca o pseudonevroză, termen care este utilizat din ce în ce mai frecvent de mai mulți autori.

Ori cum ar fi denumită un lucru este cert, că spasmofilia este însoțită adesea de tulburări nervoase, în cadrul cărora se observă și tulburări de comportament sexual.

În ultima vreme cercetările de electrofiziologie arată că în spasmofilia zisă constituțională există o tulburare a sistemului neuro-muscular gamma, care este sub dependența substanței reticulate (S.R.).

Pe de altă parte cercetările lui H. P. K l o t z și colaboratori găsesc că spasmofilia se caracterizează prin normocalcemie (valoarea inferioară a calciului sanghin după ei este de 9 mg.%) cu hipocalcie. Hipocalcia în ultima instanță este responsabilă de manifestările nervoase creind o hiperexcitabilitate proprie și interoceptivă și chiar exteroceptivă în unele situații.

Hipocalcia mai schimbă și unele constante humorale și mai ales mediatorii chimici prin scăderea colinesterazei serice cu creșterea acetilcholinei și poate și a altora, care intervin direct în transmisia neuromusculară și sinaptică la toate nivelele sistemului nervos central.

Tonusul scoarței cerebrale și starea de veghe este autoreglată prin intermediul substanței reticulate, care se pare că acționează asupra tuturor etajelor sistemului nervos central și

Scanned with OKEN Scanner

chiar asupra hipotalamusului. Ori, diencefalul conține și centrii sexualității și ai tonusului sexual, iar hormonii gonadici au o influență directă asupra lor.

Se pare de aici fără a intra în amănunte că manifestările nervoase din cadrul spasmofiliei corespund unei scheme generale patogenice a nevrozei și că nevroza spasmofilică ar reprezenta o entitate.

În acest cadru general de nevroză care are la bază o disfuncție calcică, suprapunerea unor dezechilibre endocrine determină pe de o parte gradul elementului nevrotic cît și componența tulburării dinamicii sexuale.

Fiind în corelație strînsă tulburarea de comportament sexual cu patologia reproducției am considerat necesar să prezentăm la acest simpozion cîteva observații de tulburări de comportament sexual în cadrul nevrozei spasmofilice.

PREZENTAREA MATERIALULUI

La bărbați cu spasmofilie cu sau fără sindrom nevrotic am efectuat determinări biochimice în ce privește metabolismul fosfo-calcic și dozări hormonale 17 C.S. (ceto-steroizi) totali și fracționați și în unele cazuri estrogeni totali urinari.

În acest sens deosebim două grupe de bolnavi :

I. În *prima grupă* (tabelul nr. 1 anexa 1) am cuprins 5 bolnavi între 24 și 40 ani. La aceștia constatăm că toți au o calcemie sub 9,5 mg.% cifră pe care o considerăm limita inferioară a normalului, o calciurie foarte crescută cu excepția cazului nr. 2, care prezintă la proba hipercalciuriei provocate un sindrom osteomalacic, fosfatemie normală și o fosfaturie crescută la 3 din 4 dozări. 17 C.S. totali în cadrul valorilor normale iar 17 C.S. fracționați la 3 cazuri normali cu raportul dintre androsteron/etiocolanolon supraunitar. La 2 cazuri s-au dozat și estrogeni totali și s-au găsit la valori de 12 respectiv 15 gamma per 24 ore/cifra normală pentru bărbat sub 16 gamma pe 24 ore.

Clinic toți prezintă semne de spasmofilie cu manifestări periferice și la toți lipsesc manifestările nevrotice caracteristice nevrozei spasmofilice. Din punct de vedere al comportamentului sexual libidoul păstrat, potența păstrată, ejaculări fără modificări semnificative.

Scanned with OKEN Scanner

II. În *grupa a II-a* prezentăm cazul unui bolnav care ni se pare deosebit și sugestiv.

C.C. de 30 ani care se prezintă cu nevroză spasmofilică și cu prezența unei ginecomastii stîngi. Fenomenele apar de 10 luni și mamela stîngă se congestionează din cînd în cînd devenind dureroasă.

Concomitent cu sindromul nevrotic, care nu pare a fi declanșat de o cauză evidentă, diminuă libidoul, se distanțează ritmul rapoartelor sexuale, iar cele care sînt se termină pripit cu ejaculări precoce. Examenul general în afară de un Chwostek de gradul III, mîna de mamoș bilateral și ginecomastie cu conținut glandular stîng nu relevă nimic deosebit.

Examene de laborator: calcemie 9,4 mg.%, calciuria 54 mg.%, fosforemia 3,5 mg.%, fosfataza alcalină 6,7 unități Bodanski.

Hormonal: 17 K.S. totali 10,6 mg. în 24 de ore (normal 12—18 mg. în 24 ore pentru bărbați)
17 K.S. fracționați:

IV — 3,13
V — 3,22
VI, —+ VII — 1,04
VIII — 0,53

Raport A/E — 0,96
Fenolsteroizii 26 gamma/24 ore
Proteinele totale 7 gr. %.
Electroforeza normală.

În acest caz deci pe lîngă spasmofilie apare o hipoandrogenie, o secreție crescută de estrogeni și o ginecomastie stîngă. La această spasmofilie apare un sindrom nevrotic accentuat, care începe să se autoîntrețină datorită tulburărilor de dinamică sexuală. De remarcat că tratamentul cu vitamina D2, calciu, testosteron, meprobamat reduce sindromul nevrotic, reechilibrează bolnavul, tonusul sexual se modifică evident în bine. Persistă semnele periferice de spasmofile.

În legătură cu acestea în tabelul II (anexa 2) prezentăm alți 5 bolnavi spasmofilici între 23 și 41 ani cu fenomene nevrotice accentuate și cu libidou diminuat, potență sexuală scăzută și ejaculări precoce uneori anteportas.

Scanned with OKEN Scanner

Aici nu am putut face determinări biochimice și hormonale, diagnosticul clinic de spasmofilie s-a precizat prin prezența manifestărilor generale și Chwostekului și a semnului Traussau pozitiv.

Terapeutica cu calciu, vitamina D2, testosteron, meprobamat, are în toate cazurile efecte bune, reducînd mult sindromul nevrotic și se corectează evident dinamica sexuală tulburată. De obicei am folosit pînă la 250 mg. de testosteron pe cură, iar calciu și vitamina D2 în funcție de tenacitatea manifestărilor spasmofilice.

DISCUȚII

Cercetări recente ale autorilor francezi Soulariac și colaboratorii, pe șobolani masculi la care s-au implantat electrozi cronici în substanța reticulată mezencefalică, demonstrează că prin administrare de testosteron în doze mici, excitarea formației reticulate prezintă o diminuare a sensibilității cu repercursiune asupra reacției de trezire corespunzătoare. Doze mari determină reacția inversă de creștere a excitabilității substanței reticulate cu o reacție de trezire corespunzătoare.

Mai mult, acești autori studiază comportamentul sexual al șobolanului mascul castrat după administrare de testosteron și constată că la doze mici, aproximativ cantitatea fiziologică secretată de animal în 24 ore, crește net comportamentul sexual, ridicînd indicele neuromotoric al copulației. diminuînd pragul reflexelor centrale de ejaculare, iar dozele mari au efecte inverse.

Din aceste date se pare că hormoni sexuali, testosteronul, în doze fiziologice dă o reacție specifică atît asupra S.R., și a reacției de trezire, cît și asupra comportamentului sexual, pe cînd dozele mari dau reacții nespecifice. Tot de aici se poate constata acțiunea directă a testosteronului asupra S.R. mezencefalice și rolul său în reglarea tonusului sistemului nervos central.

Fără a încerca să suprapunem aceste date în patologia umană observațiile noastre par să se apropie de acest mecanism și să aibă un suport patogenic.

Dacă la primele cazuri tabelul Nr. 1 nu observăm tulburări hormonale și ca o consecință nu apar fenomene ner-

Scanned with OKEN Scanner

Tabel 1

Nr. crt.	N.P. Sex	Vîrsta	Diagnostic	Dozările biochimice				Dozări hormonale							Obs.
									17 C.S fracționați						
				Ca. S. mg %	Ca.U. mg. 24 ore	P. S. mg. %	P.U. mg./24h %	17CS total	I. II. III.	IV.	V.	VI.	VII. VIII.	Rap. A/E	
1	A.G.M.	33	Spasmofilie paradentoza	8,9	270	3,2	720	11,9	3,2	3,9	3,5	1,3	0,3	1,11	Nu are tulb. de dinamica sexuală.
2	M.I.M.	38	Spasmofilia osteomlacie hepatita cr. urticare	9,3	72	3,0	918	12,4	—	—	—	—	—		Nu are sindrom nevrotic nici turb. de din. sexuală
3	K.I.M.	40	Spasmofilie cu determin cardiace predomin.	9,1	290	3,5	893	13,6	3,1	4,3	4,0	1,6	0,4	1,07	Turburări vegetative cardiace nu are turb.de din. sex. fenol-steroizi 12 gamma.
4	H.F.M.	24	Spasmofilie psoriazis	9,0	234	3,07	—	13,2	—	—	—	—	—	—	Nu are turb. de din. sex.
5	L.G.M.	28	Spasmofilie	9,2	327	3,1	1.150	13,8	2,2	5,2	4,8	0,7	0,3	1,08	Fenol steroizi 15 gamma nu are turb. de dinamica sexuală

Scanned with OKEN Scanner

voase și tulburări de dinamică sexuală, la cele din grupa a II-a, acestea sînt evidente la cazul prezentat și le presupunem la celelalte cazuri neinvestigate la care proba terapeutică ne-a fost de folos.

Tot din aceste observații mai tragem o concluzie și anume : pentru a se realiza nevroza spasmofilică în cadrul spasmofiliei

Tabel II

Nr. crt.	N.P.	Vîrsta	Sex	Diagnostic	Chwostek	Trausseau	Tulb. de dinam. sexual	
							potență diminuată	Ejaculare precoce
1	M.J.	23	M.	Spasmofilie	+++	++	+	+
2	L.C.	27	M.	Spasmofilie	++		+	+
3	I.S.	29	M.	Spasmofilie	+++	+	+	+
4	G.M.	33	M.	Spasmofilie	+++	±	++	++
5	D.P.	41	M.	Spasmofilie	−	++	+	++

este necesar diminuarea secreției androgene gonadice. În felul acesta predispoziția spre hiperexcitabilitate neuro-psihică, motorie și vegetativă este favorizată și de creșterea excitabilității S.R. care din acest caz pare a fi dată de scăderea sub valorile normale a androgenilor gonadici. În felul acesta tonusul nervos superior este modificat și se realizează o tulburare a dinamicii corticosubcorticale, cu interesarea mai serioasă a diverșilor centri diencefalici. Probabil că acest mecanism explica și alte tulburări care apar în spasmofilie și care au amprenta acestui dezechilibru.

Scanned with OKEN Scanner

UTILITATEA EXAMENULUI RADIOLOGIC AL CĂILOR SEMINALE

Dr. M. SCHEAU, dr. V. FIZI, dr. V. TICLETE, dr. T. BERARIU, dr. E. POPȘE și dr. V. MĂRGINEANU

Sexologia, știință în plin avînt, ca urmare a progreselor din ultimul timp, făcute de biologie și medicină a dobîndit o mare însemnătate, care poate fi explicată prin legăturile strînse ce le are această disciplină complexă cu ramurile de bază ale biologiei : morfofiziologia, patologia, genetica, psihologia etc.

Potența sexuală este o problemă cu mare importanță biologică, medicală, socială, juridică și economică, ce preocupă cercuri tot mai largi din lumea medicală și nemedicală. Stabilirea stării funcționale a aparatului genital este o problemă cu care ne întîlnim frecvent în practica medicală, problemă ce ridică multe dificultăți în rezolvarea ei științifică, fapt explicat prin mecanismul complex al menținerii echilibrului sexual.

Funcția sexuală normală (fapt greu de definit) la mascul ca și la femelă presupune în primul rînd integritatea morfofuncțională a aparatului genital, un echilibru biologic și condiții higienice de viață. În lipsa acestor condiții funcția sexuală este tulburată, ajungîndu-se pînă la pierderea ei parțială, sau totală, temporar, sau definitiv.

Patologia funcției sexuale la bărbat clinic cunoaște 2 aspecte principale : impotența coeundi (imposibilitatea efectuării actului sexual) și impotența generandi — fecundandi — (imposibilitatea de fecundare a masculului), sau sterilitatea. Aceasta poate fi congenitală, dobîndită, sau senilă. Pentru a elucida etiologia sterilității, sau a capacității reduse de fecundare sînt necesare o serie de examinări, care se referă la starea generală a individului și la morfo-fiziologia organelor genitale.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul fecundității masculine necesită efectuarea următoarelor examinări :

— examenul clinic ;

— examenul exo-endogen a testicului ;

— examenul radiologic al căilor seminale.

Examenul clinic general poate evidenția afecțiuni cu răsunet asupra glandelor germinale (tbc., ciroză etc.). Examenul uro-genital clinic are deosebită valoare, mai ales pentru aprecierea potenței sexuale globale. Prin acest examen se poate face diagnosticul a numeroase boli : congenitale (anorhidie, criptorhidie, hipo și epispadias etc.), inflamatorii (orhiepididimite, prostatite etc.), tumorale, sau traumatice ale sferei genitale.

Examenul funcției spermatogenetice a testicului prin cercetarea spermei și biopsie testiculară are mare valoare în diagnosticul sterilității secretorii. Explorarea funcției endocrine testiculare are valoare mai mult etiopatogenică.

Prin explorarea radiologică a căilor seminale se poate studia morfo-fiziologia organelor genitale interne, clinic inaccesibile. Prin această metodă se poate stabili sediul obstacolului în sterilitatea excretorie și se pot evidenția displaziile genitale în sterilitatea endocrină. Deasemeni procedeul poate fi folosit în diagnosticul neoplasmului de prostată, în special, precum și în urmărirea eficacității tratamentului medical al acestei boli.

Epididimo-deferento-veziculografia este folosită curent în clinică pentru diagnosticul sterilității, care beneficiază de tratament chirurgical azi. Experiența unor autori a demonstrat că, examenul este inofensiv, în ceea ce privește funcția genetică, desigur cu condiția unei tehnici corecte.

Explorarea radiologică a căilor spermatice necesită o mică intervenție chirurgicală, pentru descoperirea și cateterizarea canalului deferent. Se face o incizie de 1 cm. la rădăcina burselor și se descopere deferentul la joncțiunea epididimară, se cateterizează cu un ac fin, după care se injectează 3 mil. de lipiodol 40% descendent. Această substanță trebuie bine încălzită (cca. 30°). Lipiodolul pătrunde și în epididim, fapt important care demonstrează permeabilitatea căii spermatice de la origine la vărsare, în uretră. După ce s-a injectat substanța

Scanned with OKEN Scanner

de contrast bilateral se reface pielea și se expune regiunea genitală la raze X, preferabil pe film metalografic, pentru a obține imagini fine ale epididimului. Noi am utilizat filmul obișnuit (Agfa etc.) cu bune rezultate. Imaginile se recomandă să se facă din 2 incidențe : una verticală, centrată la 3 cm. deasupra simfizei pubiene și alta oblică, pentru a separa bine canalele ejaculatoare. Operația se execută în anestezie locală, considerînd că anestezia generală recomandată de unii autori este mult prea riscantă. Cu această ocazie se poate practica și biopsia testiculară, care precede injectarea substanței de contrast. În 5—6 zile plaga operatorie se vindecă, timp în care se pot face diferite dozări chimice și hormonale, precum și alte investigații.

În unele cazuri examenul radiologic al căilor spermatice singur poate dovedi sterilitatea, însă de regulă trebuie asociat cu examenul clinic, endoscopic și de laborator. Sterilitatea excretorie poate fi datorită întreruperii conductului vector al spermei, la diferite nivele, sau urmarea ansamblului tulburărilor funcționale de excreție. Cauza obstacolului poate fi de ordin : traumatic (mecanic, operator), infecțios (epididimite, deferentite, veziculite bilaterale specifice, sau nespecifice), distrofic (chist epididimar etc.) și congenital (anomalii diverse). Procesele patologice ale căilor seminale terminale, interesează concomitent ambele canale.

Uneori se poate observa vărsarea ejaculatului în vezică, datorit unui stop pe uretră, sau deschiderea anormală a veziculelor seminale direct în vezică sau în uretere. În aceste cazuri de malformații examenul radiologic se dovedește a fi foarte util în diagnosticul și explicarea etiologiei sterilității.

În cazurile de sterilitate secretorie radiografia căilor seminale permite eliminarea din discuție a sterilității excretorii și ne oferă relații asupra morfologiei organelor genitale : căi genitale mici, anomalii etc. În aceste cazuri complexul examinărilor clinice , citologice, hormonologice, histologice însoțite de examenul radiologic al căilor genitale precizează natura sterilității : secretorii, excretorii, sau combinate.

Cazurile studiate de noi se cifrează la 10. Explorarea radiologică a căilor seminale s-a făcut în 4 cazuri pentru stabilirea stării fecundității, legată de expertiza medico-legală, în

Scanned with OKEN Scanner

același timp executîndu-se și biopsia testiculară și în 6 cazuri de cancer prostatic. Deci cazurile cercetate se pot grupa în 2 categorii :

— cazuri medico-legale 4.
— cazuri medico-chirurgicale 6.

Cazurile medico-legale se pot diviza în 2 grupe :

— 3 cazuri, în care am constatat permeabilitatea căilor seminale ;

— 1 caz, în care se constată obstrucția deferentelor, consecutiv unui proces inflamator bacilar, pe care l-a prezentat în urmă cu 10 ani. Pe baza examenului radiologic am pus diagnosticul de sterilitate excretorie, astfel oferind o soluție științifică, justiției.

În 2 cazuri am recurs la această investigație pentru faptul că celelalte metode de cercetare pentru dovedirea paternității n-au fost suficient de concludente, iar celelalte 2 cazuri au solicitat expertiza în legătură cu tăgăduirea paternității.

În cele 6 cazuri, din a II grupă, am urmărit modificările căilor seminale în cancerul prostatei, într-un caz urmărind aceste modificări ale imaginei veziculelor seminale și după aplicarea tratamentului medico-chirurgical (hormoni, citostatice, orhiectomie). Deferento-veziculografia la bolnavii cu neoplasm de prostată prezintă o comprimare, evidențiată prin lipsă de umplere a veziculelor seminale. Această „diformare" poate dispărea după aplicarea tratamentului complex. În cazul urmărit de noi după o lună de tratament (sintofolin, honvan, orhiectomie) s-a repetat deferento-veziculografia și prin comparație cu cea efectuată înainte de începerea tratamentului vezicula seminală stîngă, care apărea „turtită" la prima examinare își recapătă imaginea normală. Menționăm că la ambele radiografii am injectat cîte 3 ml de lipiodol 40% de fiecare parte, pentru a evita modificarea imaginii radiologice prin injectarea unor cantități diferite de substanță. La tușeul rectal. făcut după 4 luni, tumora era topită.

Din cele expuse rezultă că diagnosticul sterilității și al cauzei ce o produce are importanță medicală, în vederea unui tratament etiologic, are importanță medico-lgeală și judiciară în problema dovedirii paternității și economică în patologia veterinară pentru a depista și îndepărta reproducătorii infecunzi, ce pot fi „folosiți" cu mari pagube în însămînțările artificiale.

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZIUNI

1) Problemele de sexologie ocupă un loc important în clinică și necesită o atenție mai mare, dat fiind importanța lor pentru individ și pentru societate. Printr-o cercetare mai profundă pot fi rezolvate științific.

2) În rezolvarea problemelor vieții sexuale este necesar a se folosi toată gama de metode cunoscute de biologie.

3) Explorarea radiologică a căilor seminale are un aport valoros în diagnosticul sterilității de excreție, afecțiune care azi beneficiază de tratament chirurgical, în multe cazuri. Metoda poate fi aplicate în cazurile medicale și medico-legale

4) În expertiza medico-legală se poate recurge la acest examen, cînd celelalte metode sînt neconcludente, efectuîndu-se paralel cu biopsia testiculară.

5) În expertizele noastre examenul radiologic al căilor seminale ne-a fost de un real folos.

Scanned with OKEN Scanner

VALOAREA BIOPSIEI TESTICULARE ÎN DIAGNOSTICUL STERILITĂȚII

Dr. M. SCHEAU, dr. V. MARGINEANU, dr. V. FIZI, dr. T. BERARIU, dr. V. TICLETE și dr. V. PAPILIAN

Funcția spermatogenetică normală, presupune o morfofiziologie integră a organelor și căilor genitale, precum și un echilibru hormonal. Ea depinde și de factori genetici, al căror rol exact este greu de precizat, noi actualmente cunoscînd numai influența lor indirectă, care se manifestă prin apariția unor anomalii genetice. Fecunditatea bărbatului se poate aprecia prin diferite metode de investigație, fiecare avînd o anumită valoare în stabilirea diagnosticului. Examenul spermei este metoda curentă majoră prin care cercetăm funcția gonadei masculine. După efectuarea acesteia se poate recurge la biopsia testiculară și la explorarea radiologică a canalelor seminale, pe lîngă dozările hormonale, care sînt greu de efectuat. Analiza spermei este ușor de făcut, pe cînd examenul histologic și radiologic comportă o tehnică mai complexă. Toate aceste examinări se pot însă completa, în vederea obținerii unui rezultat concludent.

Biopsia testiculară nu este un procedeu de rutină, iar datele ce le furnizează, deși nu au caracterul matematic al spermogramei, au o deosebită valoare în dovedirea sterilității, prin evidențierea substratului său morfologic, mai ales în coroborare cu datele clinice și hormonologice. La examenul histologic al testicului se poate recurge mai ales dacă ținem seama că acesta contribuie la stabilirea diagnosticului, prognosticului și la orientarea tratamentului.

Primele cercetări microscopice se limitau la puncții testiculare, sau ale căilor seminale, în vederea stabilirii azoospermiei secretorii, sau excretorii, care s-au dovedit insuficiente, traumatice și fără posibilitatea de a aprecia perturbațiile spermatogenezei.

Scanned with OKEN Scanner

Puncţia biopsică (Kiffer ş.a.) prin trocar, sau trepan rotativ, la fel de traumatizantă ca şi puncţia simplă a dat rezultate mai bune, dar a fost părăsită.

Biopsia testiculară este o mică intervenţie chirurgicală, „la vedere", care dă numeroase date asupra modificărilor histologice şi care a permis, alături de datele furnizate anterior de autopsie şi recent de clinică şi biochimie, dezvoltarea unor capitole de patologie testiculară, avînd ca avantaj explorarea simultană a celor două gonade şi a căilor de excreţie genitală.

Biopsia testiculară este indicată ori de cîte ori nu putem stabili originea sterilităţii prin examenul clinic şi de laborator. Din multiplele sale indicaţii trebuie să reţinem faptul că este singurul mijloc de cercetare directă a ţesutului endocrin şi a elementelor germinale. În oligospermie, biopsia testiculară poate aduce servicii valoroase pentru precizarea prognosticului, după ce în prealabil s-au făcut încercări terapeutice sub controlul spermatogramei. Azoospermia secretorie şi aspermia pot fi evidenţiate numai histologic.

Tehnica biopsiei. În anestezie locală cu novocaină 1%, după lămurirea bolnavului asupra necesităţii examenului şi a aplicării unei medicaţii calmante preoperator, se practică o incizie scrotală de 1—2 cm, urmată de secţiunea albugineii de 4—5 mm prin care herniază parenchimul testicular, din care se recoltează cu foarfeca un fragment de 6/3 mm (mai redus în atrofia testiculară). Se închide albugineea cu fire în U, pentru hemostază, se suturează vaginala şi se reface şi planul tegumentar, cu fire, sau agrafe Michel, care se pot scoate după 5—6 zile. Intervenţia se execută după toate regulile chirurgicale.

Fixarea fragmentului prelevat se face imediat, pentru conservarea tuturor detaliilor necesare studiului spermatogenezei. Fixarea trebuie să îndeplinească următoarele condiţii :

— să fixeze corect detaliile nucleare ;

— să nu producă retracţii ;

— să se întărească suficient pentru ca în cursul includerii, fragmentul să nu se altereze. Fixatorii care îndeplinesc aceste condiţii sînt : lichidul Bouin, Helly şi Bubosco-Brazil, iar pentru un examen histochimic trebuie 2 fragmente fixate în : formol 10% (pentru lipide) şi alcool metilic (pentru glicogen).

Scanned with OKEN Scanner

Colorarea preparatelor se face în mod obișnuit cu hematoxilină eosină, van Gieson ș.a.

Noi am efectuat biopsia testiculară în 7 cazuri : 4 medico-legale și 3 cazuri clinice.

În cele patru cazuri cu aspect medico-legal, biopsia s-a făcut paralel cu examenul radiografic al căilor seminale. În două cazuri am găsit un tablou histologic normal. În cazul al treilea s-au găsit leziuni atrofice seminale, epiteliul sertolian fiind bine reprezentat. În centrul canalelor se constată conglomerate seminale tinere, fără forme mature. Membrana bazală prezintă îngroșeri cu fenomene distrofice hialine. Interstițiul este edematiat cu rare celule Leydig. Am conchis că este vorba de o atrofie seminală cîștigată. În cazul al patrulea se constată o atrofie a tubilor seminali, cu retenție de celule seminale, dilatarea neregulată a tubilor și degenerarea celulelor seminale, leziuni ce se explică prin obstrucția căilor seminale, diagnosticată radiografic.

În baza acestor rezultate am putut rezolva problemele expertizei medico-legale puse de aceste cazuri, în legătură cu cercetarea paternității, desigur ținînd seama și de datele examenului radiologic genital.

Cazurile de insuficiență hormonală, la care s-a făcut biopsie testiculară se referă la tineri între 17—24 ani. Prezentăm tabloul histologic al acestor cazuri, pe baza lui putînd trage concluzii asupra stării funcționale a gonadelor și în legătură cu orientarea tratamentului.

Secțiunea cuprinde un fragment testicular înconjurat de o capsulă groasă confunctivă fuxinofilă (V. Gieson, Tricrom). Fragmentul testicular este complet modificat, Majoritatea tubilor sînt reprezentați prin membrane bazale fuxinofile, mult îngroșate, lumina tubilor fiind strîmtată și marcată prin rari nuclei, fără citoplasmă vizibilă ; periferia tubilor este de asemeni marcată printr-un rînd de nuclei hipercromi, mai probabil din sincițiul sertolinian. Există rare segmente tubulare tapetate cu celule mari poliedrice cu ciroplasma clară.

Se observă o proliferare difuză de celule Leydig. Histologic este tabloul unei aspermii.

(Obs. 6), Fiind vorba de o insuficiență gonadică cu un tablou histologic asemănător, la ambele cazuri facem descrierea unică.

Scanned with OKEN Scanner

Tubii seminiferi sînt numeric reduși și în general dilatați. Interstițiul mult mai abundent, format din țesut conjunctiv lax, precum și din placarde de țesut conjunctiv fibrilar și chiar fibros. Capilarele sînt dilatate și pline cu sînge, iar celulele Leydig practic absente. În ceea ce privește epiteliul tubular este diferit foarte mult de la segment la segment. În general tubii sînt tapetați de un epiteliu pluristratificat alcătuit din celule cu nuclei alungiți și hipercromi ; în aceste regiuni histologic nu se constată vreo activitate celulară. Există însă și segmente tubulare în care activitatea liniei spermatogonice este completă, găsindu-se rare ori chiar și celule similare spermatozoizilor. De asemeni în preparat se observă și o fibroză a unui segment de epididim. Aceste cazuri prezintă aspectul unei azoospermii și unei insuficiențe gonadice accentuate.

În concluzie cele trei cazuri de insuficiență gonadică prezintă o sterilitate secretorie.

Interpretarea histologică a biopsiei testiculare se bazează pe analiza și sinteza leziunilor elementare. Celulele testiculare prezintă o stereotipie lezională, deși pot avea etiologie diferită. Aspectul tubilor seminiferi prezintă dificultăți în studiere. Diametrul lor normal variază între 180—300 microni, cu lumina net vizibilă. Activitatea spermatogenetică prezintă perturbări polimorfe în funcție de faza examinării și de secțiunile studiate. Pentru a evita erorile de interpretare este necesar să se facă 15—20 de secțiuni. Pe lîngă examenul tubilor seminiferi o atenție specială se va da spațiului interstițial, în care se găsesc celulele Leydig. Tubii seminiferi pot lipsi în hipoplazii, pot fi șterși sau dilatați prin celule imature ale liniei seminale. Numărarea diferitelor tipuri de celule, demonstrează proporția de celule imature și are valoare numai dacă se practică pe un mare număr de celule.

Un cercetător experimentat, printr-un examen global, poate preciza alterările curente ale spermatogenezei, cele mai importante fiind : oprirea spermatogenezei în unul din stadiile inițiale, descuamarea celulelor alterate în lumenul tubular, rarefierea celulelor germinative. Cînd parenchimul este atins într-un grad mai mare se produc îngroșeri ale tecii tubilor cu hialinizare și hiperplazia zonei externe a tecii. Alterările celulelor Leydig se manifestă prin acidofilie intensă, practic asociată cu diminuarea valorii lipidelor sau prin pigmentație progresivă.

Scanned with OKEN Scanner

Hiperplazia lor este numai aparentă ca urmare a atrofiei testiculare.

În obliterarea căilor spermatice alterarea spermatogenezei se produce tardiv, imaginea histologică fiind mult timp normală, sau cu modificări reduse. Aspermia (absența celulelor liniei seminale) are prognostic mai grav decît azoospermia.

Sterilitatea secretorie poate avea origine congenitală (aplazie, atrofie testiculară), tulburări de dezvoltare cu modificări ale celulelor germinale, sau procese inflamatorii (orhite). În oligospermii alterările sînt ușoare și parcelare, iar în azoospermie alterările sînt difuze și mai profunde.

În interpretarea examenului histologic al testicului trebuie să ținem seama de : aspectul tubilor seminali, de aspectul și gradul de maturație al celulelor seminale, de aspectul celulelor Leydig și al țesutului conjunctiv interstițial (vase, nervi).

CONCLUZII

1) Biopsia testiculară are un mare aport în diagnosticul, prognosticul și orientarea tratamentului în patologia gonadică.

2) Biopsia testiculară este o metodă de investigație inofensivă, la care se poate recurge în cazurile bine selecționate.

3) Folosind această metodă am obținut rezultate concludente în cazurile de expertiză medico-legală, în care celelalte metode au fost insuficiente. De asemenea examinarea a fost utilă în cazurile de patologie endocrină.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE KINETICE DIN SPERMĂ

Prof. dr. V. PINTEA, dr. M. LEANCU și dr. C. RADU

În plasma sanguină sub acțiunea unor triptaze tisulare, din kininogene — care aparțin fracțiunii globulinice — se formează o grupă de substanțe de natură polipeptidică (octopeptidică în general) care determină contracția fibrei musculare netede. Simpla diluție a plasmei este suficientă pentru eliberarea polipeptidului. Bradikinina a fost prima substanță de acest fel, a cărei efecte au fost studiate de ROCHA e SILVA în 1949 (citat după ELLIOTT et all 1960, TEITEL et all 1964). În plasma seminală de om, de berbec și de țap, HAWKER et all (1960) identifică o substanță care determină contracția „in vitro" a fibrei musculare uterine și intestinale atropinizate. După acest caracter, substanța intră în grupa „kinin-sistemelor".

În lucrarea de față am pus în evidență acțiunea kinetică a plasmei seminale de taur și a lizatului de spermatozoizi asupra ileonului de iepure izolat „in vitro".

METODA DE LUCRU

Înregistrarea concomitentă a activității stratului circular și longitudinal a ileonului a fost realizată folosind instalația preconizată de POPESCU*). Baia pentru organul izolat a fost umplută cu 99 ml ser Ringer-Tyrode. Autorii care au studiat acțiunea polipeptidelor kinetice din plasma sanguină sau seminală asupra fibrei musculare netede pe intestin sau uter izolat nu au urmărit decît activitatea fibrei longitudinale.

Sperma de taur a fost obținută cu ajutorul vaginei atrificiale. Pentru a avea o imagine medie, am amestecat în părți

*) M.Popescu și Ana Munta.

egale sperma provenită de la doi sau trei tauri. Am utilizat plasma seminală separată prin centrifugare și lizat de spermatozoizi în apă distilată. Lizatul s-a obținut adăugînd la un volum de spermatozoizi trei volume de apă distilată ; lizarea s-a efectuat la plus 4°C timp de 12 ore. La un ml. lizat centrifugat s-a adăugat un ml. soluție 1,8 p. 100 ClNa, care s-au diluat 1/10 cu ser Ringer-Tyrode, adică 1/20 în raport cu volumul inițial de spermatozoizi. Adăugarea unui ml. din această diluție realiza în cei 99 ml. ai băii concentrația finală de 1/2000. Din plasma seminală s-au pregătit diluțiile 1/2 și 1/10, diluțiile finale în baia de organ fiind 1/200 și 1/1000. Pentru a evita confuzia cu un efect acetil-colinic, s-a lucrat pe ileon de iepure în prealabil atropinizat (0,01—0,03 ml. atropină 1 p. 100).

REZULTATELE OBȚINUTE

Ileonul neatropinizat răspunde prin scăderea amplitudinii de contracție a stratului longitudinal la adăugarea unui ml. plasmă seminală nediluată (diluție în baie 1/100) și prin creșterea amplitudinii după adăugarea unui ml. plasmă diluată 1/10 (diluția finală în baie 1/100). Ileonul atropinizat răspunde la un ml. plasmă seminală diluată 1/10 prin apariția de contracții periodice ale ambelor straturi. Cînd amplitudinea contracțiilor stratului longitudinal se reduce, crește amplitudinea contracțiilor stratului circular. Contracțiile segmentare sînt foarte vizibile prin examinarea directă a preparatului. (fig. 1).

Lizatul de spermatozoizi 1/10, în special după atropinizare reproduce același antagonism în activitatea contractilă ale celor două straturi. Repetarea atropinizării accentuiază amplitudinea contracțiilor segmentare (ale stratului, circular) și reduce treptat amplitudinea contracțiilor stratului longitudinal. Caracterul periodic al contracției ileonului se accentuiază (fig. 2 *a, b, c*). Efectul stimulator asupra contracției stratului circular și moderator asupra celui longitudinal a lizatului de spermatozoizi 1/10 reiese din fig. 3.

Scanned with OKEN Scanner

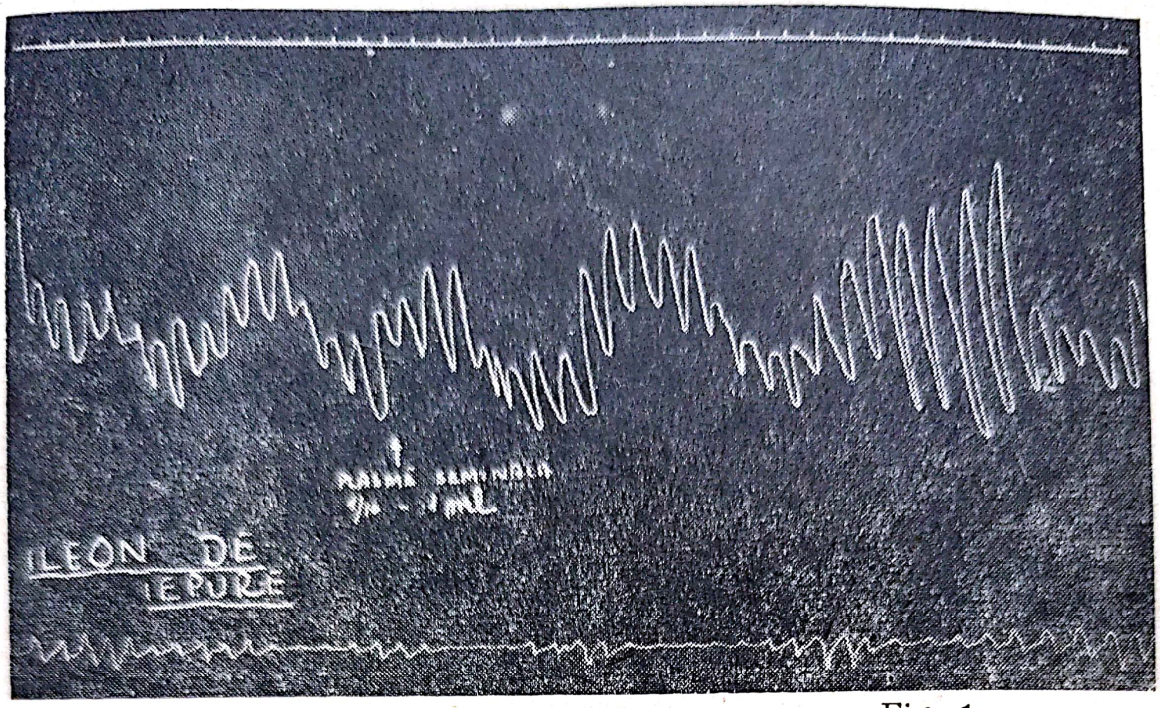


Fig. 1

Ileon izolat de iepure „în vitro". Contractia periodică a celor două straturi (ileon izolat): stratul circular (traseul de jos) are amplitudini mai mari cînd scade amplitudinea de contractia a celui longitudinal. Plasma seminală este a doua administrare. Timpul (sus) 6 secunde.

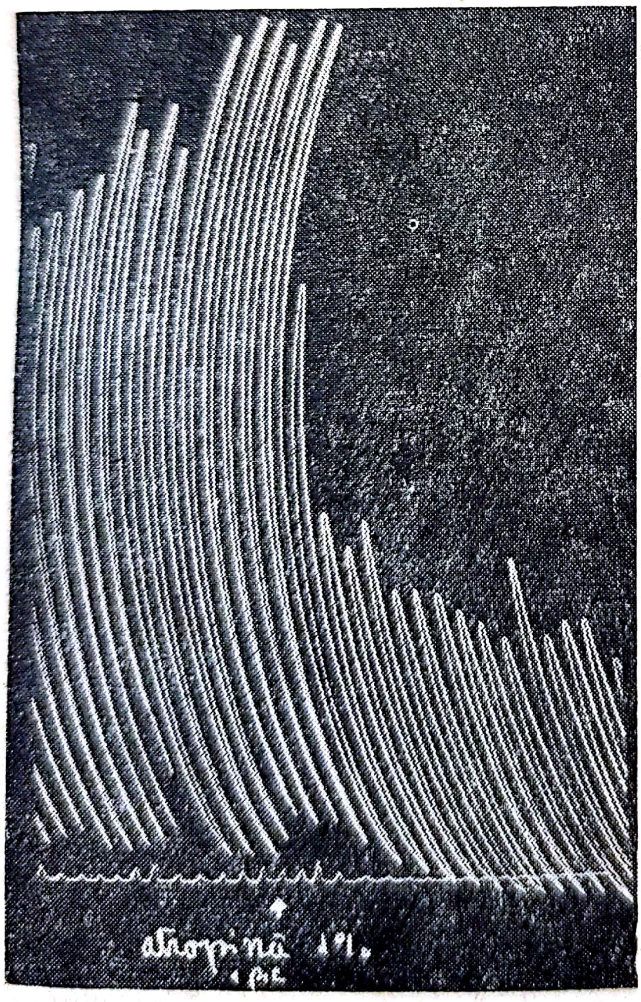


Fig. 2 *a*

Ileon izolat de iepure „în vitro": efectul atropinizării: 0,01 ml sol. p. 100 la 99 ml. baie.

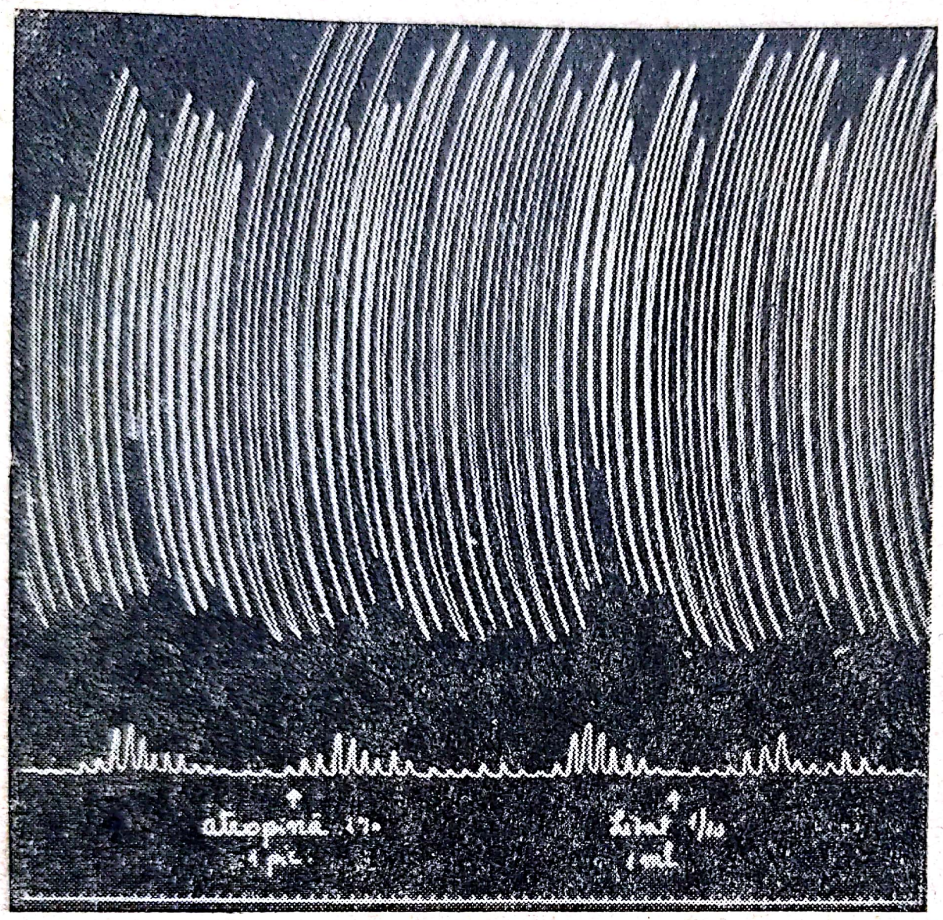


Fig. 2 *b*

Efectul lizatului de spermatozoizi dil- 1/10/1 ml./ după repetarea atropinizării. Între I-a şi II-a atropinizare s-a administrat lizat de spermatozoizi. Acelaş antagonism kinetic ca în fig. 1 Stratul circular, traseul din mijloc, stratul longitudinal traseul superior. Timpul 6 sec.

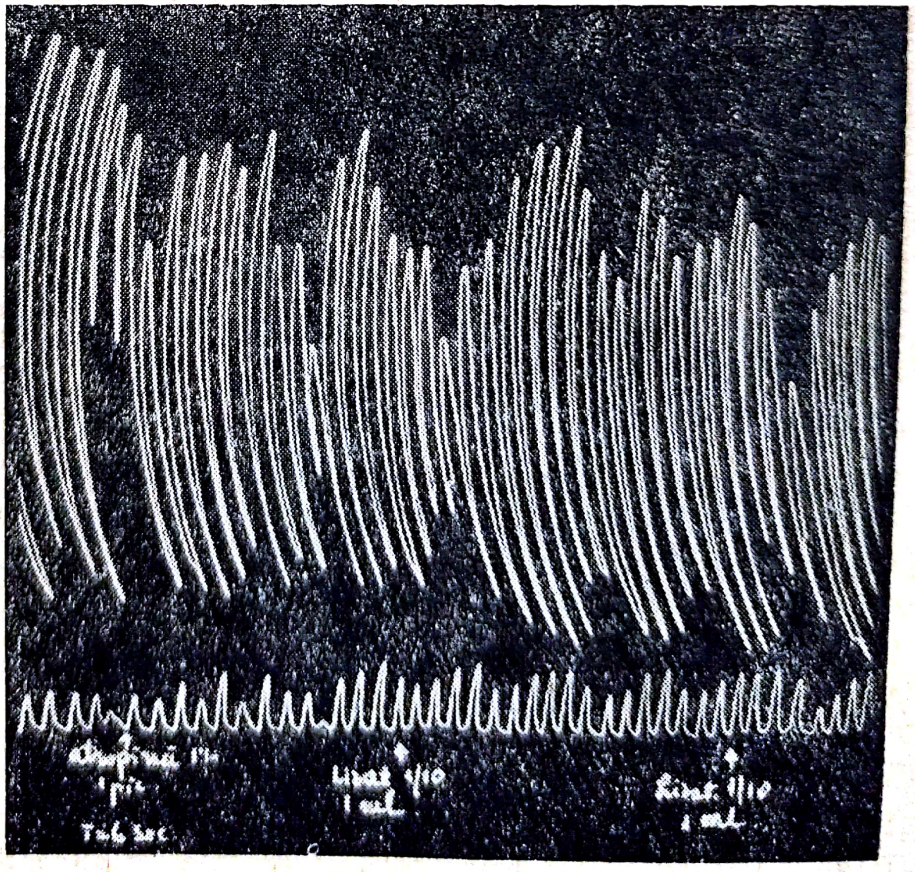


Fig. 2 *c*

Potentarea contracţiei stratului circular / traseul de jos/cu 1 lizat de spermatozoizi după a III-a atropinizare/0,01 ml sol. 1 p. 100/

Scanned with OKEN Scanner

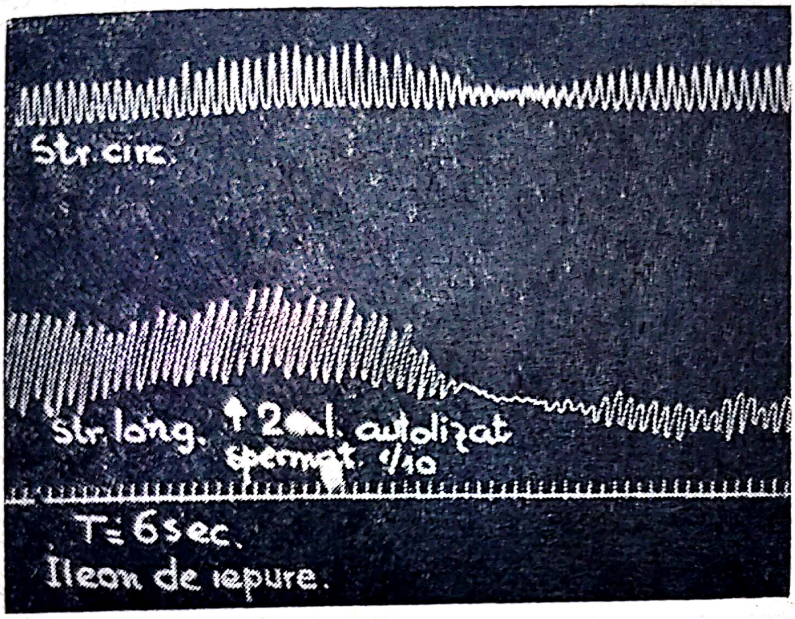


Fig. 3

Ileon izolat de iepure „În vitro": /atropinizat/ efectul a 2 ml. lizat de spematozoizi: Amplitudinea contracţiilor stratului longitudinal se reduc, iar cea a stratului circular se accentuiază. Timpul 6 sec.

DISCUTAREA REZULTATELOR

În plasma seminală de taur ca şi în citoplasma spermatozoizilor extrasă prin liza acestora, se găseşte o substanţă care aparţine kinin-sistemelor, iar denumirea de „spermio-kinină", ni se pare potrivită. Activitatea kinetică mai pronunţată a acestei substanţe in diluţie mare se datoreşte verosimil activităţii inhibitorii a concentraţiilor mai mari. Substanţe cu acţiuni kinetice, găsite de HAWKER et all (1960) în sperma de om, berbec şi ţap, au fost identificate şi în sperma de taur, folosind ileonul izolat de iepure ca şi autorii citaţi.

Precizarea comportării diferite a celor două straturi ale ileonului faţă de „spermio-kinină" ni se pare importantă. Transpunînd observaţia de la modelul „izolat" la uter, s-ar putea imagina următorul şir de fapte. Menţinerea spermei ejaculate în uter este condiţionată de creşterea tonusului fibrelor musculare circulare şi de scăderea tonusului fibrelor musculare longitudinale. Un astfel de efect direct, îndeplinit de componenţii spermei, reiese din cercetările noastre. Ascensiunea spre oviducte a spermatozoizilor este însoţită de fagocitarea lor şi de liza unui număr important de spermatozoizi cu eliberarea „kininei" care favorizează contracţia fibrei circulare. Îngustările periodice ale lumenului oviductului, creiază un fel

de gradienţi mecanici care favorizează urcarea spermatozoizilor spre salpinx dar constituie în acelaşi timp şi frînă pentru depăşirea „ostiului abdominal". Aceiaşi „gradienţi mecanici" lungesc în mod sigur şi durata coborîrii blastocistului — înainte de a fi atins o dimensiune critică — în cavitatea uterină.

Activitatea kinetică mai pronunţată a lizatului de sprmatozoizi faţă de cea a plasmei seminale, dovedeşte că substanţa este produsă de gamet. Extractul testicular în ser fiziologic are o acţiune kinetică similară ca şi lizatul de spermatozoizi (observaţii necomunicate).

Diluţiile finale mici (1/1000—1/2000) la care activitatea kinetică se manifestă net şi accentuarea ei după atropinizare, dovedesc că substanţa kinetică din spermă este analoagă cu un hormon tisular, iar identitatea cu acetil-colina se exclude.

CONCLUZII

În plasmă seminală şi mai ales în lizatul de spermatozoizi de taur, se găseşte o substanţă care în diluţii mici (1/1000—1/2000) produce accentuarea periodică a contradicţiilor stratului circular al ileonului izolat şi atropinizat şi moderarea contracţiilor stratului longitudinal.

Scanned with OKEN Scanner

ACTIVITATEA CATALAZICĂ A SPERMEI LA UNELE SPECII DE ANIMALE ȘI IMPORTANȚA EI

Prof. dr. L. M. BURUIANĂ și prof. dr. N. GLUHOVSCHI

Tosic și Walton au arătat că în sperma se formează mici cantități de peroxid de hidrogen care reduce motilitatea și viabilitatea spermatozoizilor.

Aceasta a făcut pe van Demark și colab. să preconizeze adăogarea de catalază hepatică în sperma pentru prelungirea viabilității spermatozoizilor în cursul conservărei lor. În literatură există dovezi contradictorii cu privire la efectul adăogărei catalazei asupra fecundității și viabilității spermatozoizilor. Datele experimentale obținute de Buruiană și Gluhovschi demonstrează că amestecul spermei de taur cu aceia de armăsar, bogată în catalază, sporește viabilitatea gameților de cc. 2 ori. Catalaza mai poate exercita și o acțiune de protecție care se poate explica prin cunoștințele radiobiologice actuale. În procesele de desaminare oxidativă ale aminoacizilor se formează mici cantități de peroxid de hidrogen (H_2O_2) căruia i se poate atribui mortalitatea embrionară crescută în cazul însămînțărei cu spermă veche.

Faptul se datorește „îmbătrînirei" premature a proteinelor care iau parte la procesul de fecundație provocată de peroxidul format. Cercetările recente ale lui Buruiană și Pavlu au demonstrat că efectul peroxidului de hidrogen asupra proteinelor este întru totul asemănător cu acela produs de radiațiile X, raze gamma, etc., radiații care se știe că sînt o cauză principală de infecunditate la masculii expuși.

Din cele prezentate mai sus reiese interesul pentru cunoașterea activității catalazice a spermei, mai ales că și din acest punct de vedere părerile sînt diferite. Astfel Mann afirmă că sperma de taur nu conține catalază și că prezența ei s-ar datori infecției microbiene. Serghin din contra stabilește că sperma de taur conține catalază pe lîngă alte desmolaze.

Cercetările întreprinse de Buruiană și Gluhovschi confirmă existența catalazei în sperma de taur și stabilește că sperma de armăsar este mult mai bogată în această oxido-reductază. Foote, Voigt și Schales găsesc și ei că sperma de taur conține catalază.

Această ambiguitate cu privire la prezența catalazei din spermă ne-a obligat a relua problema.

În lucrarea de față se fac cunoscute rezultatele privind existența acestei enzime în sperma unor animale, activitatea ei, metodele de determinare a activității sale precum și legătura dintre activitate și calitatea spermei.

MATERIAL ȘI METODE DE LUCRU

Deoarece infecția microbiană poate fi o sursă de catalază s-au luat măsuri ca recoltarea să se facă prin intermediul vaginei artificiale în condițiuni de higienă ireproșabilă.

În plus determinările au fost executate cît mai rapid după recoltare (maximum 1 oră). Pentru control ele se repetau la diferite intervale pentru detectarea eventualelor infecții.

Dacă activitatea catalazică nu se modifică după păstrarea de 6 ore la 10° se considera că enzima este de origine endogenă tisulară și nu microbiană. Dozarea activității s-a făcut cu ajutorul tehnicei manganometrice. Pentru aceasta se măsura prin titrare cu permanganat N/10 cantitatea de peroxid de hidrogen descompusă de 0,01 ml — 1 ml spermă în 10 minute la 20° și se raporta la 100 ml spermă. Se utiliza ca substrat soluție 0,3% H_2O_2, iar ca martor același amestec de soluție peroxid de hidrogen și spermă care se acidula însă imediat cu 5 ml soluție de acid sulfuric 20% pentru întreruperea activității catalazice.

În cazul cercetărilor de cinetică s-a recurs la metoda iodometrică, mai exactă pe care o redăm mai jos.

Dozarea iodometrică a activității catalazice din spermă.

Se pun într-o fiolă cu dop șlefuit 35 ml soluție de peroxid de hidrogen 0,3% și 10 ml soluție tampon fosfați pH 7, M/10. Se răcea amestecul într-un termostat la 0° agitînd mecanic fiola.

Se adaoga apoi 0,5 ml spermă de cercetat și după amestecare rapidă se lua cu o pipetă 5 ml care se puneau într-o fiolă

Scanned with OKEN Scanner

în care se găseau 10 ml iodură de potasiu 1% și 5 ml acid sulfuric 20% vol/vol. Pentru a se grăbi degajarea iodului se adăoga 3 picături dintr-o soluție saturată la cald de acid molibdenic și se titra cu o soluție de tiosulfat de sodiu n/100 cu factorul cunoscut. După timpuri diferite, exact cronometrate, se luau alte probe de cîte 5 ml din amestecul menținut la aceiași temperatură și agitat continuu dozîndu-se ca mai sus peroxidul de hidrogen rămas nedescompus. Se calcula constanta de viteză a catalazei cu ajutorul relației :

$$K_T = \frac{2{,}303}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$$

care reprezintă ecuația reacției monomoleculare de descompunere a peroxidului de hidrogen

T — temperatura absolută la care acționa catalaza
2,303 — modulul de transformare al logaritmilor neperieni în zecimali,
a — ml tiosulfat n/100 utilizați la titrarea celor 5 ml din amestec, spermă + soluție peroxid de hidrogen
$a-x$ — ml tiosulfat n/100 utilizați la titrarea a 5 ml amestec după timpul t
t — timpul în secunde de acționare al catalizei din spermă asupra peroxidului de hidrogen.

Pentru a se putea calcula coeficientul termic Q_T se determina în mod analog K_T pentru temperatura 10° în loc de 0°.

$$Q_T = \frac{K_{10}}{K_0}$$

Deoarece activitatea catalazică a spermei de taur este mai mică decît aceia de armăsar, determinările vitezei de descompunere ale peroxidului de hidrogen se făceau la intervale mai mari. La armăsar după 150, 300, 450, ... secunde pe cînd la taur după 300, 1200, 1800, ... secunde.

Calcularea energiei de activare se făcea cu ajutorul ecuației lui Arrhenius :

$$= 2{,}303 \cdot \text{'R} \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \cdot \log. \; Q_T$$

în care ;
2,303 — modulul de transformare al logaritmilor neperieni în zecimali
R — constanta gazelor 1,986 cal. gr.
T_1 și T_2 — temperatura absolută la care s-a determinat activitatea catalazei
Q_T — coeficientul termic, raportul constantelor de viteză la temperaturile de 10° și 0°.

Cu ajutorul metodei de mai sus s-a determinat activitatea catalazică la un număr de 23 tauri și 12 armăsari de rase diferite și s-a calculat energia de activare.

Punerea în evidență a activității catalazice cu ajutorul metodei electrochimice (polarografice)

Pentru a ne convinge de existența indiscutabilă a catalazei din spermă am recurs și la metoda electrochimică care în condițiile noastre de lucru demonstrează în mod univoc existența acestei enzime oxido-reductoare (după clasificarea Comisiei Internaționale a Enzimelor este codificată cu cifrele E.C. 1.11.1.6 $H_2O_2 : H_2O_2$ oxidoreductaza). Ea formează cu preroxidul de hidrogen un complex de adiție, complexul I, capabil să accepte electroni de la structura resonantă a inelului feri-protoporfirinic. Succesiunea de reacții care reduc peroxidul de hidrogen nelegat este conform schemei lui Chance:

1. Cat. $Fe^{+++} + H_2O_2 \rightleftarrows$ Cat. $Fe^{+++}.H_2O_2$
2. Cat. $Fe^{+++}.H_2O_2 + H_2O_2 \rightleftarrows$ Cat. $Fe^{+++}.H_2O_2.H^+ + HO^-_2$
3. Cat. $Fe^{+++}.H_2O_2.H^+ + H_2O_2 \rightleftarrows$ Cat. $Fe^{+++} + 2H_2O + HO^-$

Total: $2H_2O_2 \rightleftharpoons 2H_2O + O_2$

Viteza de reducere a hidrogenului care se degaje la electrodul picător de mercur va fi cu atît mai mare cu cît concentrația complexului Cat. $Fe^{+++}.H_2O_2$ și deci activitatea catalazică a lichidului de cercetat va fi mai apreciabilă. Prezența curentului de difuziune la potențialul —0,5 V (corespunzător reducerii oxigenului) și valoarea lui este în măsură să detecteze și să indice activitatea catalazică a unei soluții fără ambiguitate. În toate cazurile soluția suport pentru determinările polarografice era formată dintr-o soluție tampon fosfați pH 7 ce conținea 0,2% peroxid de hidrogen. Metoda a mai fost utilizată cu altă ocazie pentru cercetarea efectului radiațiilor ionizante asupra catalazei hepatice și eritrocitare dovedindu-se exactă și specifică pentru această enzimă.

Dacă activitatea catalazică este foarte mică, curentul de difuziune pentru potențialul —0,5 V este nul ; nu se mai obser-

Scanned with OKEN Scanner

vă în acest caz decît scăderea curentului limită de reducere a peroxidului de hidrogen din soluția suport la —1,5 V.

REZULTATELE OBȚINUTE

În Tabelul I este indicată activitatea catalazică determinată cu ajutorul metodei manganometrice și iodometrice :

Tabelul I

Limitele activității catalazice determinată cu ajutorul metodei manganometrice și iodometrice

Specia	Nr. cazurillor	Metoda Manganometrică g H_2O_2/100 ml spermă	Metoda Iodometrică g H_2O_2/100 ml spermă
armăsar	20	15—27	15—28
iepure	10	12—22	12—22
berbec	20	0—0,5	0,2—1
cîine	6	0—0,5	0,3—1,1
taur	45	0—0,2	0,1—0,6
vier	10	0	0—0,2

Se observă că sperma de armăsar este cea mai bogată în catalază iar cea de vier cea mai săracă, dintre speciile cercetate de noi. Metoda manganometrică este mai puțin sensibilă decît cea iodometrică. Din această cauză am utilizat-o pe cea din urmă la măsurarea constantei de viteză K_T cu ajutorul căreia s-au calculat energiile de activare ale catalazei din spermă de armăsar și vier. Unele din rezultatele mai semnificative sînt trecute în tabelul II.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Valoarea energiei de activare a catalazei din sperma de taur şi armăsar

Specia	Nr. spermat. 10^6/ml	Coeficientul termic Q_T	Energia de activare cal. gr. / mol	Aprecieri asupra calităţii spermei
Taur V	680	7,57	33.805	mediocră
Taur B	326	1,11	1.624	bună
Taur M	952	1,12	1.764	foarte bună
Taur C	1064	1,49	6.120	bună
Taur R	560	0,75	—	necrospermie
Taur D	420	8,25	36.601	slabă
Armăsar TNd	125	1,65	7.795	mediocră
Armăsar Gh	145	1,11	1.624	foarte bună
Armăsar Ns	36,5	2,32	13.100	slabă
Armăsar I	265	1,15	2.145	foarte bună
Armăsar A	55	3,25	21.450	oligospermie
Armăsar C	100	0,81	—	predomină spermatozoizi nematuri

Scanned with OKEN Scanner

Cîteva din polarogramele spermei la unele specii sînt redate în fig. 1, 2 3.

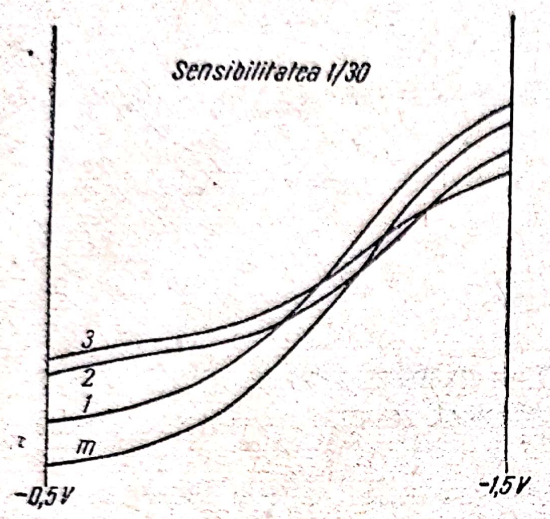


Fig. 1 — Activitatea catalazică a spermei de armăsar

Curba 1 — Imediat după amestecul cu soluţia substrat de H_2O_2. *Curba 2* — După 10 minute; *Curba 3* — După 10 minute; *m* — curba martor, soluţie substrat $8{,}8 \cdot 10^{-4}$M de H_2O_2 în tampon fosfat pH 7,0 M/10

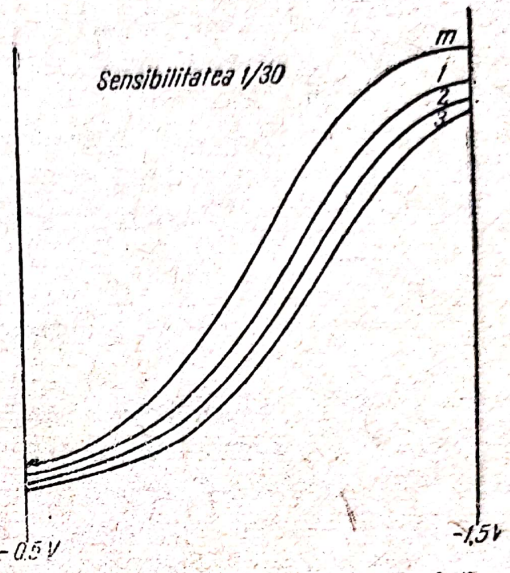
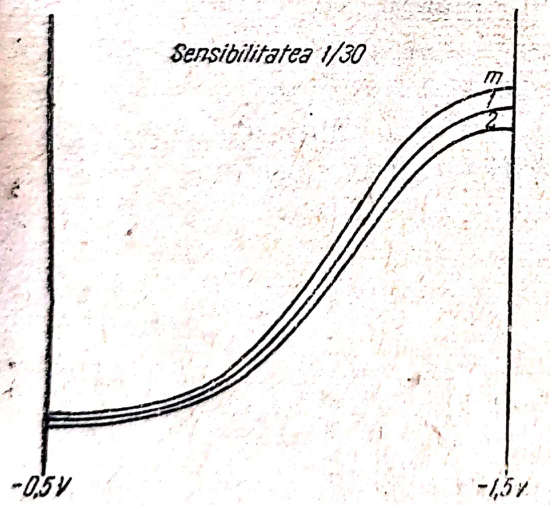


Fig. 2 — Activitatea catalazică a spermei de taur

Curba 1 Imediat după amestecul cu soluţia substrat de H_2O_2; *Curba 2* — După 10 minute; *Curba 3* — După 30 minute



Fig, 3 — Activitatea catalazică a spermei de vier

Curba 1 — Imediat după amestecul cu soluţie substrat de H_2O_2; *Curba 2* — După 30 minute; *m* — soluţia martor, aceiaş ca în Fig 1

Rezultă din acest tabel că există o strînsă legătură între calitatea spermie şi valoarea energiei de activare a catalazei. Cu cît valoarea acestei energii este mai mică sperma este mai bună. Faptul că a fost verificat şi prin procentul de fecundîtate al animalelor însămînţate cu sperma provenind de la aceşti reproducători. În cazul că valoarea coeficientului termic este subunitară, valoarea energiei de activare schimbă de semn, ceea ce denotă că enzima se alterează foarte uşor sub acţiunea temperaturei. O astfel de spermă nu poate fi conservată.

Scanned with OKEN Scanner

fapt constatat în practică. În acest caz se poate vorbi de energia de inactivare a enzimei, însușire strîns legată de labilitatea edificiului macromolecular al proteinei enzimatice. Faptul reflectează defecte de natură ereditară sau dismetabolii ale spermatogenezei, etc.

Constatările din prezenta cercetare confirmă datele obținute anterior și care demonstrau că enzimele din spermă pot servi ca mijloc de apreciere al calității spermei.

CONCLUZII

1) Sperma conține catalază în cantități variabile. Cea mai bogată este sperma de armăsar. Urmează în ordine descrescîndă iepurele, berbecul, cîinele, taurul și vierul.

2) Prezența catalazei a fost confirmată neîndoios cu ajutorul metodelor chimice și electrochimice. Dintre metodele de dozaj cu care se poate studia cinetica acestei enzime, cea mai indicată este cea iodometrică.

3) Calitatea spermei se poate aprecia prin determinarea energiei de activare a catalazei. Cu cît aceasta este mai mică calitatea enzimei și deci a spermei este mai bună. Faptul poate servi în practică pentru selecția reproducătorilor utilizați în practica însămînțărilor artificiale.

4) Avînd în vedere că în timpul conservării spermei apar urme de peroxid de hidrogen, este recomandabil a se adăoga catalază sub forma de preparate pure sau chiar spermă bogată în catalază, așa cum au preconizat autorii acestei lucrări cu altă ocazie.

Scanned with OKEN Scanner

ACTIVITATEA PIROFOSFATAZICA A SPERMEI ȘI SEMNIFICAȚIA EI METABOLICĂ

Prof. dr. L. M. BURUIANĂ și dr. ELENA HADARAG

Pirofosfatul joacă un rol important în reacțiile de transfosforilare care se produc în procesele metabolice ale glucidelor, lipidelor și protidelor. Sub influența pirofosfatazei pirofosfatul poate fi desfăcut în 2 molecule de ortofosfat ceea ce dublează valoarea presiunei osmotice a mediului respectiv. Acest fapt este deosebit de important în procesele biochimice de schimb ionic care se petrece în prezența membranelor. În cazul procesului de flagelație al spermatozoizilor în afară de energia legăturilor macroergice, presiunea osmotică contribuie de asemeni la contracția flagelului și deci la propulsia gameților. Reiese clar deci importanța acestei enzime pentru procesul de fecundație. Ea a fost totuși puțin cercetată în literatura de specialitate găsindu-se numai unele indicații cu privire la pirofosfataza din sperma moluștei Mythilis Edulis, datorite lui L. Nelson.

Acest fapt ne-a făcut să acordăm o atenție deosebită pirofosfatazei din sperma animalelor domestice mai importante. Lucrarea de față conține unele date inedite obținute cu ocazia cercetărilor întreprinse în această problemă.

MATERIAL ȘI METODE DE LUCRU

Sperma cercetată provenea de la animale sănătoase din punct de vedere clinic și era recoltată cu o grije deosebită pentru a se evita infectarea sau impurificarea ei. Analizele se efectuau în cel mult 3 ore de la ejaculare în care timp se conserva la rece (+4°—8°). Deoarece nu se cunoșteau factorii principali care influențează activitatea acestei enzime, înainte

de a stabili tehnica de lucru s-au făcut o serie de cercetări preliminare pe care le redăm mai jos.

1. *Influența concentrației în ioni de hidrogen.* Pirofosfataza din spermă este mult mai activă în mediu acid decît alcalin. Pentru comparație am recurs la pirofosfataza din eritrocite. În fig. 1 este arătat modul cum variază activitatea acestor piro-

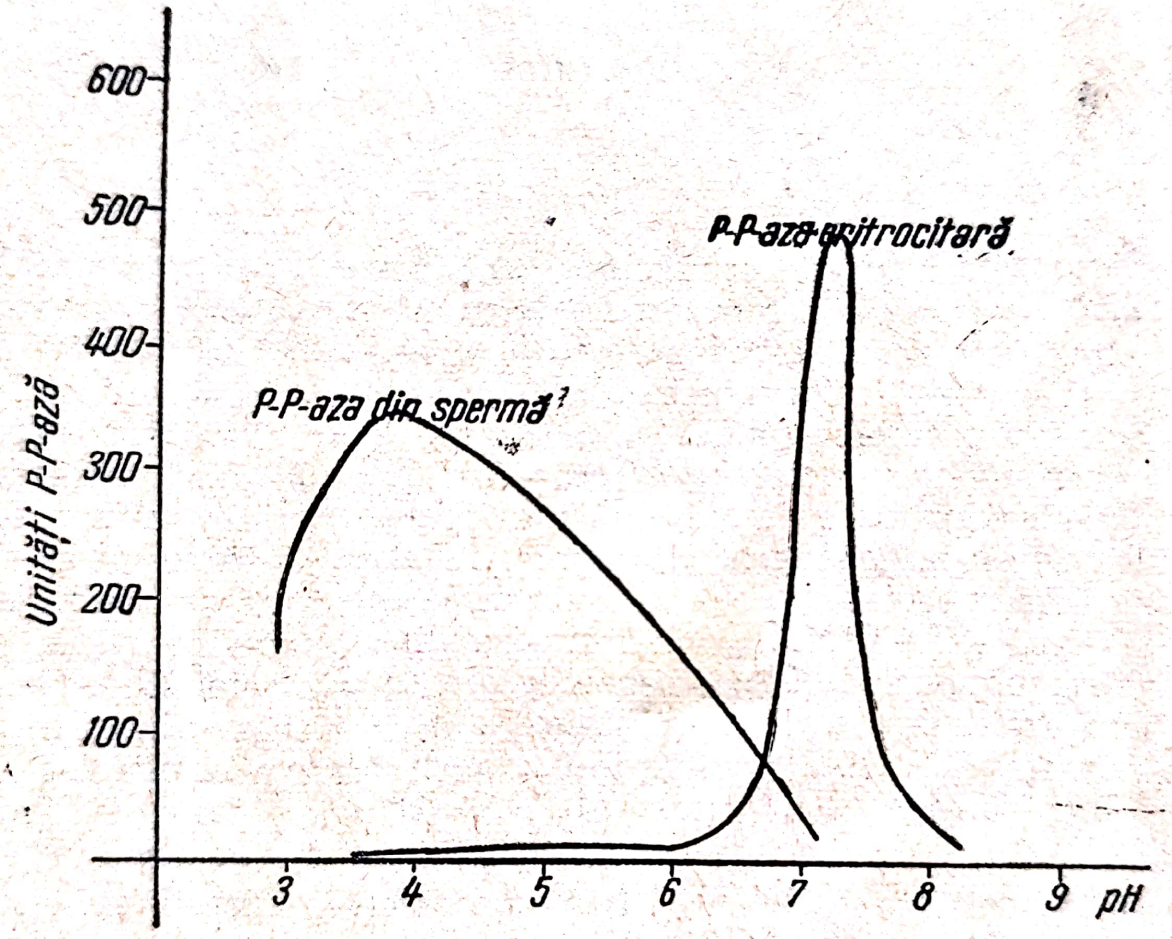


Fig. 1

Fig. 1 — Variația activității pirofosfatazice cu pH-ul în cazul P-Pazei din spermă și din eritrocite

fosfataze (prescurtat P-P-aze) cu pH-ul. Se constată că spre deosebire de eritrocite al căror optim de pH este 7,2, în cazul spermei el este de 3,6. Avem de aface cu o P-P-ază acidă. În spermă nu există P-P-ază neutră sau alcalină.

2. *Influența concentrației substratului.* Concentrația substratului influențează în mare măsură activitatea P-P-azei eritrocitare.

Valori mai mari decît 0,001 M exercită o acțiune inhibitoare, mai ales dacă concentrația cofactorului, ionii de magne-

Scanned with OKEN Scanner

ziu, nu sînt în cantitate suficientă. În cazul P-P-azei din spermă concentrația substratului nu devine inhibitoare nici pentru concentrații de 50 de ori mai mari după cum se vede din Tabelul I :

Tabelul I

Variația activității P-P-azice cu conc. substratului în cazul spermei de taur

Concentrația în $Na_4P_2O_7$ moli/litru	Activitatea P-P-azică Unități P-P-ază
0,001	36,6
0,002	50,0
0,007	110,0
0,010	128,0
0,013	136,6
0,020	145,0
0,050	151,0

Din tabelul de mai sus se vede că substratul nu inhibă activitatea P-P-azei spermatice.

3. **Influența unor efectori asupra P-P-azei.** Acțiunea diferitelor substanțe asupra activității enzimatice prezintă un interes deosebit atît pentru cunoașterea structurei macromolecu-

Tabelul II

EFECTOR	Activitatea P-P-azică în procente față de efector
Sperma de berbec (martor)	100
cu $MgCl_2$ 0,012 M	100
cu $MgCl_2$ 0,12 M	94
cu $CaCl_2$ 0,01 M	100
cu NaCl 0,50 M	61
cu KCl 0,50	100
cu E.D.T.A. 1.10^{-3} M	100
cu cisteină 2.10^{-3} M	108
cu aloxan 1.10^{-3} M	100
cu acetat de mercur 1.10^{-3} M	32,4
cu P.C.M.B. (*) $1,2.10^{-2}$ M	70
cu heparină 10 mg %	1[illegible]

(*) p-cloromercuribenzoat.

Scanned with OKEN Scanner

lare stereospecifice cît şi pentru precizarea mecanismului de acţiune al acestor catalizatori biochimici. S-a cercetat de aceia influenţa unor substanţe specifice clasei fosfatazelor. Rezultatele se văd din tabelul II :

Din acest tabel reiese următoarele fapte importante :

— P-P-aza spermatică spre deosebire de cea eritrocitară nu este activată de ionii de magneziu

— aloxanul un inhibitor puternic al P-P-azei erotrocitare nu are nici o acţiune asupra P-P-azei din spermă

— clorura de sodiu spre deosebire de clorura de potasiu inhibă P-P-aza spermatică. Faptul este important pentru dinamica flagelaţiei aşa după cum a fost deja sugerat.

4. **Influenţa temperaturei.** Dependenţa activităţei de temperatură este redată în tabelul III.

Tabelul III

Influenţa unor efectori asupra P-P-azei din spermă

Temperatura în grade Celsius	Activitatea P-P-azică unităţi P-P-ază
1	4,4
20	90,0
27	154,0
35	234,0
40	264,0
45	230,0

După cum reiese din acest tabel peste 40° enzima începe să se inactiveze din cauza denaturării proteinei enzimatice.

5. **Influenţa duratei de acţiune.** Hidroliza pirofosfatului creşte proporţional cu timpul de acţiune al enzimei. După cum reiese din tabelul IV.

Tabelul IV

Variaţia activităţei P-P-azice a spermei de taur cu temperatura

Timp de incubaţie în ore	Activitatea P-P-azică unităţi P-P-ază
0,5	102
1	176,0
2	273,1
3	340

Scanned with OKEN Scanner

reacţia de hidroliză este de ordinul I (reacţie monomoleculară)

Cercetările de mai sus ne-au slujit pentru stabilirea următoarei tehnici de determinare a activităţii P-P-azice a spermei :

Reactivii necesari. 1. Soluţie tampon acid acetic + acetat de sodiu, obţinută amestecînd 80 ml soluţie acid acetic M/10 cu 20 ml soluţie acetat de sodiu M/10.

2. Soluţie substrat de pirofosfat de sodiu ($Na_4P_2O_7$ + 10 H_2O) 0,5%, 0,011 M.

3. Soluţie acid tricloracetic 10%

4. Molibdat de amoniu 5% în soluţie 5 N de acid sulfuric foarte curat.

5. Sulfit de sodiu 20%, soluţie proaspătă.

6. Hidrochinonă soluţie 1% acidulată cu acid sulfuric conc.

Tehnica de lucru. Într-o eprubetă se pun 5 ml tampon acetat (reactiv 1), 1 ml substrat (reactiv 2) şi între 0,1—1 ml spermă după activitatea P-P-azică. Se incubează 1 oră la 37°. După acest timp se adaogă un volum egal de acid tricloracetic (reactiv 3). Se agită şi se filtrează printr-un filtru corespunzător. Dacă filtratul trece tulbure se refiltrează de mai multe ori. Se ia din filtrat jumătate din volumul total şi se aduce într-un balon de 25 ml dozîndu-se fosfatul format cu tehnica lui Fiske Subba Row.

În acest scop se adaogă 1 ml reactiv molibdic (reactiv 4) 2 ml sulfit de sodiu (reactiv 5) şi apoi 1 ml soluţie de hidrochinonă (reactiv 6). Se aşteaptă 20 minute şi se compară cu un martor obţinut la fel ca proba de analizat cu diferenţa că nu se lasă la incubat ci se acidulează imediat cu acid tricloracetic.

Diferenţa de absorbţie se face cu ajutorul fotocolorimetrului, ecran S_{66},660 um. Se calculează în fosfor cantitatea de fosfat eliberată cu ajutorul unei curbe etalon trasată cu cantităţi cunoscute şi se raportează la 100 ml spermă. 1 unitate P-P-ază reprezintă *1 mg fosfor eliberat sub formă de fosfat de 100 ml spermă într-o oră la 37°.*

REZULTATE OBŢINUTE

Cu ajutorul tehnicei descrise mai sus s-a determinat activitatea P-P-azică a spermei la unele specii de animale, tabelul V

Scanned with OKEN Scanner

Cu această ocazie s-a constatat că există o corelație semnificativă între motilitate, fecunditate și activitatea P-P-azei acide din sperma de taur, așa cum s-a demonstrat și în cazul

Tabelul V

Variația gradului de hidroliză cu durata de acțiune

Specia	animale analizate	Activitatea P-P-azică unități	
		min	max.
taur	55	35	300
berbec	20	118	500
vier	10	9	40
iepure	5	11	25
cîine	5	10	20
om	5	90	210

fosfatazei acide. Determinarea activității P-P-azice poate servi de aceia la aprecierea calității spermei. Rezultate statistice asupra acestei chestiuni vor face obiectul unei lucrări viitoare.

Spre deosebire de fosfatazele acide sau alcaline distribuția activității P-P-azice nu se face în mod egal între plasma seminală și spermatozoizi. Aceștia sînt mai bogați în P-P-ază ceea ce demonstrează că această enzimă ia parte activă la pro-

Tabelul VI

Activitatea P-P-azică a spermei la unele specii de animale

Specia	Spermă totală unități	Plasma seminală unități *P-Paza*	Spermatozoizi unități
berbec	396	118	—
taur	55	35	102
om	136	105	280

cesele care se petrec în epididim, în spermatogeneză la biosinteza acizilor nucleici și a proteinelor spermatice. Redăm mai jos cîteva determinări din spermă totală, plasmă seminală și din spermatozoizi (afară de berbec unde nu a fost posibil a se preleva și măsura centrifugatul)

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări de orientare au arătat că P-P-aza din spermatozoizi este conținută mai ales în flagel ceea ce justifică părerea că joacă un rol important în „fizica" (contracția) acestora.

Date cu privire la cinetica acestei enzime au fost comunicate cu altă ocazie.

CONCLUZII

1) Sperma mamiferelor manifestă o activitate pirofosfatazică remarcabilă, variabilă de la o specie la alta.

2) Pirofosfataza din spermă prezintă particularități față de pirofosfataza eritrocitelor. pH-ul optim este 3,6 în loc de 7,2, ceea ce demonstrează că e vorba de o pirofosfatază acidă.

3) Spre deosebire de fosfatazele spermei pirofosfataza nu este inhibată de aloxan. Cei mai activi inhibitori sînt heparina și sărurile de mercur și în mai mică măsură ionii de sodiu. Dintre activatori numai cisteina exercită o ușoară activare. Spre deosebire de pirofosfataza eritrocitară cea din spermă nu necesită ioni de Mg ca cofactori.

4) Dintre speciile cercetate sperma de berbec este cea mai bogată în pirofosfatază iar cea de cîine cea mai săracă.

5) Spermatozoizii sînt mai bogați în pirofosfatază decît plasma seminală ceea ce face să se presupună că această enzimă joacă un rol important în spermatogeneză precum și în mecanismul de propulsie al spermatozoizilor (flagelație).

6) S-a constatat în cazul taurului că o spermă de bună calitate este mai activă decît una mediocră sau provenind de la animale epuizate sau prost întreținute. Propunem determinarea activității P-P-azei pentru aprecierea calității spermei.

Scanned with OKEN Scanner

STERILITATEA DATORITĂ PATOLOGIEI TRACTUSULUI GENITAL LA OM ȘI ANIMALE

Prof. dr. **N. COJA**, conf. dr. **P. POPESCU**, dr. **FL. SEICIU** și dr. **V. VASILIU**

Pentru ca fecundația migrația oului și nidația lui să fie posibile în condiții fiziologice la femeie, trebuie să fie asigurate atît aportul cantitativ și calitativ de spermă (integritatea canalelor seminale și a funcției sexuale ale partenerului) cît și permeabilitatea și funcționalitatea aparatului genital feminin derivat din sinusul uro-genital și din canalele Müller.

Proporția cea mai mare a sterilității feminine, mai ales secundare, involuntare și patologice, este determinată de anomalii sau afecțiuni căpătate, care interesează tractusul vagino-uterotubar și care generează incapacitatea de fecundație. În cadrul acestor afecțiuni, sterilitatea este un simptom.

STERILITATEA MASCULINĂ

Obliterarea căilor seminale

Această cauză de sterilitate are un interes practic deosebit, fiindcă este uneori vindecabilă chirurgical, deși tehnica operatorie delicată cere instrumentație și dexteritate specială.

Etiologie. Obliterarea căilor seminale masculine poate avea la origine gonococia, tuberculoza, traumele chirurgicale sau anomaliile congenitale.

Infecția gonococică determină uneori epididimita bilaterală, care în 75—80% din cazuri este întovărășită de azoospermie definitivă, chiar dacă în anamneză este vorba de o leziune unilaterală. Sediul cel mai des al obstacolului este ansa epididimo-diferențială. Obliterarea tuberculoasă interesează de obi-

Scanned with OKEN Scanner

cei mai multe segmente ale canalelor seminale (este multifocală).

Obliterarea din alte cauze. Vasotomia pentru sterilizare, secţiunea accidentală în timpul operaţiilor inghinale sau scrotale, trauma mecanică, anomaliile congenitale de deferent (uneori cu absenţa completă a tractusului scrotal) sau de epididim, chistele de epididim, realizează de asemenea azoospermia.

Diagnosticul de probabilitate a sediului obliterării se face clinic (palparea nodulilor pe traiectul căilor seminale), după cantitatea mică de spermă emisă, după absenţa flocoanelor caracteristice şi după sărăcia în hidraţi de carbon reductori.

Diagnosticul pozitiv se pune numai intra-operator, prin constatarea prezenţei la microscop a spermatozoizilor după incizia epididimei şi testarea permeabilităţii de deasupra obstacolului prin perturbaţie cu ser fiziologic.

Tratamentul chirurgical, contraindicat în epididimita tuberculoasă din cauza lipsei de siguranţă în ce priveşte succesul măsurilor chirurgicale, este aplicabil cînd : partenera este absolut normală, obliterarea este situată la coada epididimului, canalul este puţin destins, deferentul apare normal, fără nodozităţi, lipseşte piospermia şi examenul rectal dă date normale.

Tehnica constă în anastomoza epididimo-deferenţială sau deferento-deferenţială. Rezultatele bune nu trec de 50% (Beyle).

Tulburările de emisiune ale spermei. Absenţa completă a aportului spermei sau insuficienţa lui cantitativă în căile genitale feminine se poate datori rarităţii cohabitaţiei, ejaculării premature (înaintea intromisiunii complete), anejacularea, hipo sau anerecţia.

În afară de tonice generale, odihnă şi psiho-terapie, în cazurile în care rezistă la tratament se poate face recoltarea aseptică a spermei şi inseminarea artificială.

STERILITATEA LA FEMEIE

Cauze vulvo-vaginale

Vindecabile prin mijloace simple, tulburările de recepţie ale spermei se pot datori : malformaţiilor vulvo-vaginale (sinechii vulvare, absenţa parţială sau totală a vaginului, etc.), leziuni cicatriciale, deficienţe perineale, inflamaţii şi parazitoze, tumori.

Scanned with OKEN Scanner

Multe din acestea determină mai ales dispereunie.

Expulzia totală a spermei și frigiditatea pot fi uneori factori favorizanți. Aciditatea vaginală exagerată, mai ales cînd mucusul cervical alcalin este insuficient și cantitatea de spermă mică, joacă cîte odată un rol nociv asupra spermatozoizilor.

Cauze cervicale. Sterilitatea cerivcală este frecventă, dar deseori curabilă atunci cînd este izolată. Esențialul constă în faptul că mucusul cervical să fie normal din punct de vedere fizic și chimic.

Printre motivele principale de sterilitate cervicală citățm :

1) endocervicitele (gonococice sau nespecifice), care prin prezența puroiului accentuiază vîscozitatea mucusului cervical, făcîndu-l impermeabil pentru spermatozoizi și determină o oarecare stenoză cervicală (hiperemie, edem, exudat).

2) stenozele orificiului cervical extern asociate cu endocervicită sau cu coagularea dopului mucos cervical :

3) Mucusul impermeabil, modificare caracterizată prin penuria și hipercoagularea mucusului la nivelul orificiului cervical extern.

Modificarea fizico-chimică a mucusului se datorește creșterii vîscozității prin prezența polinuclearelor și a celulelor descuamate, care îl fac impermeabil pentru spermatozoizi. De multe ori, găsim în aceste cazuri, vechi inflamații endo-cervicale.

Cauze uterine. Absența uterului (ca în sindromul Meyer-Rokitansky-Küster) determină sterilitatea primară și definitivă. Celelalte malformații uterine produse din lipsă totală sau parțială a sudurei canalelor Müller, sînt mai ales motive de avort sau de naștere prematură.

Hipoplazia uterină cu amenoree și sterilitate primară arată de obicei cauze extragenitale. Prezența unui uter hipoplazic (histerometrie sub 6 cm., histerografie concordantă), este deseori asociată cu sterilitatea. În schimb, hiperanteflexiunea și retroversia uterină fără complicații inflamatorii sau tumorale, nu se înscriu printre cauzele de infecunditate. De aceea, înainte de a afirma că retroversiunea uterină este cauza sterilității este bine să se execute o histerosalpingografie.

Tumorile uterine (fibromioame, cornuale sau submucoase adenomioza uterină) sînt cauze mecanice de sterilitate deseori vindecabile prin operație.

Scanned with OKEN Scanner

Stenozele organice congenitale (extrem de rare), căpătate (sinechiile corporale sau istmo-cervicale) sau spastice, reprezintă motive de sterilitate cunoscute. În privința stenozelor congenitale și a celor spastice, ele nu pot fi incriminate decît dacă recoltarea fundică post-coitală arată lipsa spermatozoizilor, în timp ce glera cervicală este pătrunsă de aceștia.

Cauze endometriale. Polipii mucoși intra-uterini și endometrita cronică jenează nidația prin hemoragii și prin calitatea slabă a mucoasei uterine. Un motiv cert de sterilitate este endometrita tuberculoasă, care acționează, fie prin distrugerea endometrului, urmată de sinechie corporală, fie prin leziunile tubare latente asociate.

Cauze tubare. Obliterarea, stenoza, aderențele peritubare sau tulburările funcționale ale trompelor, dau peste 50% din sterilitățile feminine primare și secundare. Sediul obstrucției tubare este în general în treimea externă sau în cea internă. De obicei obstrucția externă evidentă radiologic se asociază cu o obstrucție internă nedepistabilă.

Aderențele perianexiale post-inflamatorii produc neregularități ale lumenului tubar, care se opun mecanic captării și migrației oului. Motivele de obstrucție tubară și de sterilitate consecutivă sînt mai ales endo-salpingitele.

Endo-salpingita gonococică. Subacută sau sub formă de sechele, această afecțiune este bilaterală, asociată cu noduli inflamatori istmo-interstițiali, cu obstrucție de pavilion și de multe ori cu hidrosalpinx.

Endosalpingita tuberculoasă, în forma latentă, nu se evidențiază prin elemente caracteristice nici în anamneză nici la examenul clinic. Totuși, în istoricul bolnavelor găsim cam 50% din cazuri antecedente de pleuro-peritonită. La examenul clinic colul este sănătos, uterul ușor hipoplaziat, deviat sau fixat, dar de foarte multe ori mobil, iar trompele, greu palpabile, îngroșate și fixate.

Inflamațiile tubare post-partum sau post-abortum.

Rare ori bilaterale, datorită streptococului sau colibacilului, ele interesează puțin endosalpinxul și dau numai cîteodată obliterare definitivă. Flegmoanele pelviene, flebita pelviană, pelvi-peritonita, acționează asupra trompelor prin vecinătate sau prin leziunile peritoneale peri-anexiale.

Scanned with OKEN Scanner

Obliterările traumatice (post-chiuretaj sau după instilații caustice endo-uterine) se localizează mai ales în zonele cornuale și istmice ale trompelor.

Endometrioza tubară dă steriltate în 30% din cazuri, mai ales cînd este localizată în treimea internă a trompelor și în special în zona interstițială.

Peritonitele extra-genitale, de origine apendiculară sau colică, drenate de Douglas pot determina aderențe peritubare și periovariene, văluri membranoase care acoperă pavilionul tubar, generatoare de sterilitate.

În fine, *obstrucția spasmodică a trompelor,* observată uneori și teoretic motiv de sterilitate, cedează la tratamentul antispatic și fizioterapic.

★

Infecunditatea la animalele domestice și în special la taurine constituie o problemă acută pe plan mondial.

Deși în prezent sterilitatea determinată de bruceloză, tuberculoză și alte infecții s-a redus în mod simțitor, totuși continuă și astăzi eliminarea din efectivul de reproducție a unui însemnat procent de animale (pînă la 20%) într-o perioadă tînără de viață din cauza infecundității.

Pînă la Congresul Internațional de la Haga, sterilitatea nu constituia o problemă ci se accepta ca stări morbide obișnuite de patologie veterinară.

Lucrările lui Hess, au ridicat la acest congres problema sterilității la vaci și iepe prin leziuni ovariene (corp galben persistent determinînd anestria, iar chiștii ovarieni — nimfomania) în timp ce școala daneză prin Albrechtsen și adepții germani Wester și Richter pun pe primul plan infecunditatea de natură uterină. Frecventele cazuri de infecunditate constatate în efectivele de vaci prin avorturi epizootice a fost explicată prin infecții uterine, uneori foarte discrete ce apar după nașterile premature.

Alții cercetători ca Roger și Ricand (d. Tavernier) au apreciat apoi că infecunditatea se atribuie în cea mai largă măsură brucelozei.

Școala americană completează mai tîrziu geneza acestor cauze de infecunditate prin alterările oviductelor sub formă de salpingite, obstrucții sau atrezii.

Scanned with OKEN Scanner

După 1921 o serie de lucrări bazate pe observaţiuni clinice, date anatomo-patologice şi încercări terapeutice (O p p e r m a n W i l l i a m s, C u i l l é, ş.a.) precizează complexa etiologie a sterilităţii la animalele domestice.

Dacă în ultimele decenii bolile de reproducţie şi sterilitatea se atribuiau aproape exclusiv factorilor infecţioşi (bruceloza, trichomonoza, vibrioza) în prezent se ştie că sterilitatea la femelele animalelor domestice (în special la vaci şi iepe) poate să aibă numeroase alte cauze.

În cercetările actuale atrage atenţia din ce în ce mai mult o serie de greşeli în întreţinerea şi exploatarea animalelor, factori de ordin genetic şi alţi factori dăunători de mediu, constituind elementul stresant în biologia reproducţiei.

Condiţiile de alimentaţie, adeseori mult îndepărtate de cele naturale, determină schimbări defavorabile în constituţia organismului animal şi deci tulburarea funcţiei organelor genitale şi în final sterilitatea (M e s z a r o s).

Adeseori factorii cauzali acţionează singur sau în asociaţie. Făcînd o succintă prezentare a factorilor ce determină infecunditatea, trebuie să amintim că uneori punctul de plecare este dezvoltarea gameţilor.

Tulburările ontogenetice ale tractusului genital în faza embrionară sau în faza fetală cu apariţia unor anomalii la acest nivel, compromit în mod definitiv funcţia de reproducţie a animalului.

Pe lîngă numeroasele anomalii ale organelor genitale, apar şi cazuri de indivizi sterili congenital, cu toate că aparatul genital este dezvoltat şi funcţionează normal. La prima vedere se atribuie unui defect inaparent. Este cazul frecvent constatat la indivizii consangvini la care vitalitatea zigotului este foarte redusă, încît moare înainte de a se putea nida, aceasta datorită faptului că, gameţii prezintă o identitate a componentelor biochimice şi a enzimelor pe care le conţin.

Sterilitatea este în marea majoritate a cazurilor consecinţa unor tulburări de la nivelul tractului genital determinată de agenţi microbieni, parazitari sau tulburări funcţionale prin acţiunea factorilor de mediu endo şi exogeni.

F. L. D a w s o n în 1960 admite clasificarea lui R i c h t e r din 1926 referindu-se la endometrite după aspectul scurgerilor vulvare, scurgeri muco purulente, sau purulente, intermitente sau continui.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetînd flora microbiană se incriminează participarea stafilococilor, streptococococilor, escherichiei coli și a lui c. pyogenes.

Aceste stări septice uterine provoacă o gamă întreagă de dereglări a ciclului sexual și deci forme variate de infecunditate.

Infestația tractusului genital cu trichomonas fetus se traduce prin vaginite, avorturi sau piometru. Astăzi această parazitoză prezintă o stare mai limitată de infecunditate.

Vibrioză genitală este recunoscută ca o cauză mult mai gravă de sterilitate, atît prin avorturi la junici și la primipare cît și prin incapacitatea pentru reproducție odată cu instalarea infecției.

O problemă mondială în procesul reproducției la animale o constituie astăzi, moartea embrionară. Literatura anglo-saxonă vorbește despre „repetat breeder cows" sau de „problem cows" fapt ce exprimă importanța acestei forme de infecunditate, întîlnită atît la animalele pluripare cît și la unipare (taurine în deosebi).

Cercetări minuțioase întreprinse în America au stabilit că pierderile embrionare cele mai numeroase se produc în jumătatea a 2-a a primei luni de gestație, deci la scurt timp după ce se produce nidarea oului. În efective aparent sănătoase pierderile sînt de 15—20% pînă în a 33-a zi de gestație, iar vacile care prezintă acel „repat breeder" sau semnalat pierderi de peste 40%. În schimb mortalitatea embrionară după luna a 2-a de gestație, deci sub formă de avort fetal, se întîlnește mai rar (pînă la 6%).

Pentru explicarea acestei tulburări de reproducție sau incriminat și s-au admis cauze ce au punctul de plecare însăși în embrion (cauze genetice) sau de la mamă care-și schimbă starea fiziologică de la negestație la gestație cu punctul de plecare la uter, ovar sau hipofiză, la care se mai pot adăuga factori numeroși (B a i e r W).

În faza de cuibărire a oului, trebuie să se producă un impuls nervos ce are ca punct de plecare uterul și influențează hipofiza spre a elabora L.H. și L.T.H. necesari activității corpului galben.

Tot de la nivelul uterului, în producerea morții embrionare, contribuie tulburarea elaborării embriotrofului.

Rolul jucat de aparatul genital în mecanismul tulburărilor de reproducție, se constată de cele mai multe ori în cazul unui

Scanned with OKEN Scanner

regim alimentar incorect, prin aport crescut de calciu și carențat în fosfor sau prin exces proteic. Aceste tulburări se întîlnesc mai ales la sfîrșitul perioadei puerperale și se traduc cu o întîrziere în involuția uterină, permițînd totodată și instalarea unor procese septice latente cu o floră ocazional patogenă.

Aceste procese morbide instalate inițial în uter pot interesa adeseori oviductele și chiar ovarele. Tot la nivelul aparatului genital se constată adeseori o alcalinizare a mucusului cervico-vaginal, ceea ce indică tulburări în metabolismul elementelor minerale.

Prin examene histochimice ale uterului se constată în epiteliul uterin și în vasele sangvine, modificări importante. Epiteliul cilindric al mucoasei uterine suferă o degenerare, celulele epiteliale se reduc, glandele degenerează, se obliterează, se răresc, în timp ce țesutul conjunctiv periglandular proliferează. La vasele uterine se constată o strîmtare a lumenului, atrofia elementelor musculare a mediei, degenerescența hialină a colagenului din peretele vascular și hiperplazia fibrelor elastice.

Asemenea modificări deși nu se pot decela clinic, totuși afectează profund funcția endometrului. Deși are loc fecundația, embrionul nu se poate dezvolta, moare și se rezoarbe.

Metodele de examinare pentru diagnosticul sterilității cu sediul la acest nivel al aparatului genital, impun întotdeauna pe lîngă examen transrèctal, vaginal, analiza fizico-chimică a mucusului cervical, examen bacteriologic și analiza histologică a endometrului.

Biopsia uterină oglindește totodată și activitatea hormonală a ovarului.

TUMORILE CĂILOR GENITALE

Frecvența destul de mică a tumorilor căilor genitale, în comparație cu ginecologia umană, nu explică bibliografia bogată a acestui capitol. Explicația rezidă în importanța deosebită ce s-a dat întotdeauna acestui capitol.

K r a n b e r g e r H. (1960), bazat pe autopsia a 25.709 animalele în perioada 1917—1959 la Institutul de patologie din Drezda, stabilește frecvența următoare : cabaline 2,7%, bovine 0,31%, caprine 0,38% ; porcine 0,03%, cîine 7,79% pisică 1,68%,

Scanned with OKEN Scanner

iepure 0,28%. Tot el în 1961 în aceeași perioadă, la Institutul de patologie veterinară din Leipzig găsește : la cabaline 1016 cazuri, din care pe aparatul genital 31 cazuri, la bovine 738 cazuri, din care pe aparatul genital 169 cazuri, ovine 73 cu un număr de 5 pe aparatul genital, la porcine 99 cazuri din care 16 pe aparatul genital, la cîine 2002, din care 115 pe aparatul genital, la pisică 67 cazuri, din care nici unul pe aparatul genital.

Cotchin (1956) trece în revistă toate lucrările apărute în legătură cu tumorile (bibliografie de circa 1000 lucrări cercetate) și stabilește că la nivelul căilor genitale ale femelelor domestice se întîlnesc în primul rînd fibroamele și leiomioamele dintre tumorile benigne, carcinoamele dintre cele maligne. Interesantă este semnalarea lui Satko P. D. și colab. (1959) care constată tumori maligne într-un efectiv de vaci cu mare productivitate de lapte (producția medie 4500—500 la lapte pe an). Primul caz apare în 1951, iar în următorii 7 ani au fost sacrificate sau au murit 13 vaci recordiste cu același diagnostic.

La noi în țară P. Popescu și colab. descriu un caz de fibrom al colului la vacă (1955) în greutate de 7,2 kg, în 1960 operează un epiteliom al fimbriei ovarice la vacă, de peste 20 kg, care apoi a dat metastaze generalizate după o lună de zile.

P. Popescu citează de asemeni un caz de corn cutanat al labiei vulvare la vacă. O. Vlăduțiu și colab. în decurs de mai mulți ani, studiază tumorile vaginale la cățea.

ANOMALIILE APARATULUI GENITAL FEMEL

Procentual locul pe care îl ocupă anomaliile, în patologia căilor genitale la animalele domestice, este minor. Literatura de specialitate este destul de săracă, cu excepția stărilor de infantilism și intersexualitate care se întîlnesc destul de frecvent și care deci prezintă importanță deosebită.

Absența trompelor, imperforația, stenoza și atrezia lor, ca și hidrosalpinxul sînt citate de Richter, Nieberle și Espinal E.

Uterul unicorn ca și uterul didelf, sînt mai frecvent întîlnite la vacă și scroafă (Williams, Fincher, Benesch, Stoss, Hayden).

Mai frecvente sînt anomaliile de col uterin, Soegiri J. (1963) descrie patru cazuri de cervix dublu într-o turmă de 40 vaci de lapte, trei din ele provenind din acelaș taur (care avea în turmă respectivă 13 fice adulte, deci 23,77% cu anomalii).

Existența bridei post cervicale este semnalată de Curson la oaie, Songie și Ottaway la vacă, iar la noi în țară este semnalată și descrisă de P. Popescu și colaboratorii, care consideră că etiologic brida poate fi congenitală sau cîștigată.

Potnaik (1943) descrie 13 cazuri de imperforație a colului.

P. Popescu și colab. (1958) descriu un caz de aplazie cervicală cu hidrometru.

Dintre anomaliile vaginului persistența himenului a fost întîlnită de noi la iapă, iar Oliva O. (1959) descrie cinci cazuri la juninci din rasa „chianino-perugiana".

Imperforația himenului este semnalată de Zapp (1933) la iapă și vacă iar Pollack 1907) o descris sub numele de „white heifer diseas" la junincile de rasă shorthon (citați de Lesbouyries).

Imperforația vaginului este semnalată de Moussu G. Paraipan V. și Cîmpean C. într-o cercetare statistică pe 1023 aparate genitale de vacă găsesc: brida precervicală 0,7% din cazuri, cervix dublu 0,5%, persistența himenului 0,19%, persistența canalelor Wolff 2,1%. Infantilismul caracterizat prin însuficienta dezvoltare a gonadei și a căilor genitale, este destul de des întîlnit. El poate fi de natură ereditară, dar de cele mai multe ori este consecință a carențelor de natură alimentară, fie ale mamei în perioada de gestație sau alăptare, fie ale tineretului în perioada prepuberală. Infantilismul se întîlnește la toate speciile dar, mai ales la cabaline și bovine.

Distrofia de creștere și hipoplazia utero-ovariană devin vizibile la pubertate, cînd examenul clinic atent poate preciza cu ușurință diagnosticul. Tratamentul este costisitor și ineficace în infantilismul congenital. Se obțin rezultate mulțumitoare în cel cîștigat.

Intersexualitatea cu cele trei tipuri ale sale: gonadic, genital și somatic (Cawadias) ocupă un loc destul de important în patologia aparatului genital. Intersexualitatea de tip go-

Scanned with OKEN Scanner

nadic este destul de rară la animalele domestice. Gluhovschi și colab. (1955) o constată la cinci taurine, o cabalină și doi cîini. La două vaci s-a făcut extirparea ovarului tumoral cu vindecarea femelelor, care apoi au rămas gestante.

Intersexualitatea lui Perls (alternă) este de asemeni rară. Gluhovschi o constată la autopsia unui purcel de 5 (cinci) luni, iar Mastall (1956) la 7 cazuri.

Intersexualitatea bilaterală a fost întîlnită de Gluhovschi o singură dată la bovine, iar Mastall (1956) o găsește în 20 cazuri la porcine.

Freemartinismul este forma de intersexualitate cea mai des întîlnită. Gluhovschi și colab. (1955) cercetînd nașterile gemelare la 114 vaci, a găsit gemeni, de sex opus în 62 cazuri. Din acestea în 57 cazuri (91%) femela era freemartină. La caprine din 702 gestații gemelare 585 erau de sex contrar. Dintre acestea 69 femele erau freemartine (11,8%). Poget constată la capră freemartinismul în 14,9% din cazurile de fătări gemelare, (citat de Gluhovschi).

Cu ocazia unei anchete ginecologice efectuată în anii 1962—1963 pe 1750 bovine, P. Popescu și colab. găsesc anomalii congenitale și cîștigate la 84 juninci (4,8%) infantilismul genital ocupînd primul loc.

Merită menționată aici lucrarea lui Mastall (Hanovra 1956) care practică intervenția chirurgicală de ablație a gonadelor la porc.

Aceasta cu scopul de a recondiționa calitativ carnea acestor intersecși.

STERILITATEA FEMININĂ DE ORIGINE ENDOCRINĂ

Dr. ANETA DĂNILĂ-MUSTER și dr. CORNELIA CÎMPEANU

În statisticile mondiale sterilitatea endocrină este a doua cauză în etiologia sterilității, pe primul rînd situîndu-se sterilitatea prin inflamații genitale.

Atît prin frecvență (10—20%) cît și prin eficacitatea metodelor de tratament, sterilitatea endocrină trebuie să fie în centrul atenției celor ce se preocupă de problemele de reproducere.

Într-adevăr, în fiziologia reproducerii, sistemul endocrin ia parte atît direct — prin intermediul glandelor endocrine, cît și indirect — prin intermediul acțiunii hormonilor asupra receptorilor.

★

Procesul de reproducere este constituit dintr-un lanț de procese fiziologice care se desfășoară sub determinism endocrin. Amintim cîteva dintre datele mai importante din fiziologia reproducerii ce se petrec sub control hormonal.

Hormonii gonadotropi a căror acțiune este indispensabilă funcției gonadice sînt secretați la nivelul glandei hipofize, secreția fiind reglată printr-un mecanism de feed-back de către hormonii estrogeni produși la nivelul foliculilor ovarieni.

Evoluția foliculilor ovarieni este dirijată de hormonii gonadotropi FSH și LH care intervin de asemenea în meioza care precede ovulația. Cele două mitoze de maturație în urma cărora ovocitul se transformă în ovoid fecundabil se produc sub acțiunea hormonilor FSH și LH, într-o proporție determinată.

Tot hormonii gonadotropi hipofizari FSH, LH și LTH dirijează și procesul de ovulație cu cele două faze de dehiscență

Scanned with OKEN Scanner

ovulară şi de pontă ovulară. Patologia ovulaţiei este efectul secreţiei insuficiente calitative şi cantatitve a celor trei gonadotrofine hipofizare.

Soarta ovocitului depinde de acţiunea biologică a hormonilor ovarieni asupra receptorilor tubari şi endometriali. Migrarea ovocitului de-alungul trompei se face numai graţie modificărilor dinamice estrogeno-dependente.

În trompe, unde are loc întîlnirea spermatozoidului cu ovulul, modificări chimice cu substrat enzimatic asigură suportul trofic al primelor stadii ale oului fecundat. Modificări tubare de ordin dinamic şi chimic produse sub acţiunea ciclică a hormonilor ovarieni estrogeni şi progesteron asigură migrarea oului. înspre cavitatea uterină. Aici, timp de 2—3 zile, oul este reţinut graţie reglării hormonale a hipotoniei miomeriale.

Nidarea oului în cavitatea uterină nu se produce decît după ce la nivelul endometrului au avut loc modificări de ordin histologic, biochimic şi enzimatic sub acţiunea combinată a hormonilor estrogeni şi progesteron.

Primele faze de dezvoltare ale trofoblastului reclamă prezenţa de progesteron secretat de către corpul gestativ a cărui activitate funcţională este întreţinută de hormonii gonadotrofici choriali ce încep să fie secretaţi la cîteva zile după nidaţie.

Am enumerat cîteva din etapele fiziologice ale procesului de reproducere care se desfăşoară sub acţiunea hormonilor hipofizari, ovarieni şi corionici. În realitate, sistemul endocrin ia parte în totalitate, prin corelaţie şi celelalte glande endocrine participînd la sinergia funcţională a cuplului hipofizo-ovarian.

★

Dar acest lanţ de procese fiziologice poate fi tulburat interceptarea patologică putînd să survină la nivelul oricăreia dintre etapele principale amintite constituind tot atîtea cauze de sterilitate endocrină.

În sterilitatea endocrină glandele endocrine iau parte în mod inegal, în cea mai mare măsură intervenind factorii ovarieni.

Ovarul participă în procesul de reproducere, atît prin funcţia sa exocrină — de ovogeneză, cît şi prin funcţia sa endocrină-hormonală.

Scanned with OKEN Scanner

A. **Sterilitatea ovariană prin tulburarea ovogenezei.** este determinată de imposibilitatea ovarului de a elibera ovule fecundabile. Această situație este regula în aplaziile și în disgeneziile ovariene, în carențele ovariene secundare insuficientelor hipofizare grave (infantilism și nanism hipofizar) ca și în distrugerile masive ale parenchimului ovarian pe cale chirurgicală sau prin radioterapie.

Ovogeneza poate fi suprimată numai parțial în leziunile destructive ale parenchimului ovarian prin tumori nefuncționale, în leziuni distrofice sau chistice. Suprimarea ovogenezei poate fi tot astfel temporară în tumorile ovariene secretante în care dozele excesive de hormoni eliberate provoacă inhibiția hormonilor hipofizari, în iradierile de intensitate moderată ca și într-o serie de insuficiențe ovariene secundare altor endocrinopatii (Basedow, Cushing). Factorii psihici ca și factorii de mediu pot produce de asemenea o suprimare temporară a ovogenezei.

B. **Sterilitatea ovariană prin tulburări de secreție hormonală.** Tulburările de secreție ovariană pot interesa disociat cele trei funcții endocrine ale ovarului : secreția estrogenică, ovulația și secreția luteală.

1) Insuficiența de secreție estrogenică se întîlnește în tulburările de ovogeneză expuse anterior. Clinic se asociază în infantilismul genital și dozările hormonale arată constant valori scăzute de estrogeni ; eliminările de hormoni gonadotropi sînt scăzute în insuficientele estrogenice centrale și crescute în cele periferice.

2) Insuficiența ovulatorie este desigur cauza cea mai frecventă a sterilității endocrine în general și a sterilității ovariene în particular. În ciclul ovarian nu se produce ruptura foliculară și nici nu are loc formarea de corpi galbeni, ciclul anovulator devenind un ciclu aluteinic.

Ovulația lipsește în mod fiziologic în decursul epocii de reproducere în primii ani — la pubertate și în ultimii ani — în premenopauză. Chiar la femeia normală există perioade de anovulație (11—20% din ciclurile ovariene).

Ovulația se produce sub efectul stimulării ovariene de către hormonii gonadotropi, în momentul ovulației între FSH/LH fiind un raport de 100/1.

Absența ovulației poate fi datorită unei cauze centrale hipotalamice (traume psihice, schimbare mediu, climă) sau

Scanned with OKEN Scanner

hipofizare printr-o defectuoasă secreţie a tropilor gonado-stimulanţi. Este vorba fie de o secreţie deficientă a ambilor gonadotropi FSH şi LH, fie de o modificare cantitativă a raportului FSH/LH : în caz de secreţie crescută de FSH are loc o hipermaturaţie fără ruptură foliculară ; excesul de LH are drept consecinţă o luteinizare precoce a tecii foliculare urmată de atrezia foliculului care nu mai ajunge astfel la maturitate.

Anovulaţia mai poate fi provocată şi de unele afecţiuni locale (ovare microchistice, anexite, aderenţe, îngroşarea albuginei). O altă cauză de origină ovariană a anovulaţiei este excesul de estrogeni care determină o inhibiţie a secreţiei de FSH.

Diagnosticul de ciclu anovular este pus pe baza curbei termice bazale monofazice, a persistenţei mucusului cervical după ovulaţie şi pe baza absenţei aspectului involutiv caracteristic al citologiei vaginale.

Elemente de diagnostic în plus constituie absenţa pregnandiolului urinar ca şi lipsa aspectului secretor al endometrului recoltat premenstrual.

3) Insuficienţa luteinică este o tulburare hormonală ce apare tardiv în cursul ciclului menstrual şi care poate fi datorită unei deficienţe secretorie a corpului galben sau unui exces de hormoni estrogeni sau androgeni.

Insuficienţa luteală poate lua mai multe forme clinice :

a) corpul galben prezintă o secreţie insuficientă cantitativ, absolută sau relativă. Din cauza acestei deficiente progesteronice la nivelul trompelor şi uterului nu se produc modificările secretorii şi musculare indispensabile nutriţiei oului în migraţie şi nidării sale în uter ;

b) o deficienţă de LH determină o perioadă luteală de 4—6 zile şi ciclul menstrual se scurtează la 18—20 zile. Din cauza existenţei prea scurte a corpului galben, endometrul pe care se nidează oul este descuamat înainte ca trofoblastul să secrete gonadotrofina chorionică pentru a stimula menţinerea corpului galben progestativ şi transformarea lui în corp galben gestativ ;

c) Corpul galben prezintă o receptivitate insuficientă faţă de hormonii gonadotrofici şi după 12—14 zile regresează ca şi cum nu s-ar fi produs nidaţia.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de insuficiență luteală presupune o explorare complexă a funcției progesteronice în cadrul căreia elementele caracteristice ale hipoluteinismului sînt : fază de hipertermie bazală mai mică de 10 zile, aspectul estrogenic al frotiului vaginal premenstrual, precum și dispariția tardivă sau incompletă a mucusului cervical. În faza foliculino-luteinică în endometru se evidențiază un aspect secretor iar eliminarea de pregnandiol este absentă sau scăzută.

C. **Sterilitatea ovariană prin alterări ale receptorilor** este provocată de modificarea patologică a receptorilor genitali cu rol în reproducere.

1) Sterilitatea de cauză cervicală este datorită de obicei unei deficiente estrogenice care determină modificări cantitative și calitative ale mucusului cervical, influențînd astfel defavorabil ascensiunea spermatozoizilor și penetrarea lor în col.

2) Sterilitatea de cauză miometrială este provocată de modificarea raportului estrogeni/progesteron. Hiperestrismul determină o stare de hipertonie uterină ca și scăderea antagonismului fiziologic între contractilitatea corpului și a istmului uterin, modificări patologice ce favorizează expulzia oului din cavitatea uterină.

3) Sterilitatea de cauză endometrială este consecința secreției modificate a hormonilor ovarieni sub acțiunea cărora se produc în endometru transformările fiziologice histo-chimice și enzimatice indispensabile nidației endometriale.

Expresia clinică a sterilității endometriale sînt endometrul atrofic din sindromele de hipoestrism și hiperplazia endometrială ce însoțește hiperestrogenismul. O formă particulară este metroza de receptivitate care presupuse alterări enzimatice ce fac endometrul nereceptiv la o secreție hormonală normală.

4) Sterilitatea de cauză tubară este explicată prin modificările de ordin dinamic și chimic condiționate de alterarea raportului între steroizii ovarieni și care intercepteză atît fecundația cît și progresiunea și troficitatea oului fecundat.

Scanned with OKEN Scanner

FACTORII EXTRAOVARIENI AI STERILITĂȚII ENDOCRINE

Endocrinopatiile ce evoluează la femeia între 20—40 de ani influențează în mod diferit procesul de reproducere, unele producînd sterilitate, altele o scădere a fertilității.

În distrofia adipozo-genitală de origină hipotalamică, cu obezitate și insuficiență ovariană cu cicluri anovulatorii, după corectarea obezității se produce o normalizare și a ciclului ovarian, cu sarcină.

Dintre afecțiunile hipofizei acromegalia în special la femeile tinere, evoluează cu carență estrogenică, atrofie de tract genital și amenoree. În literatură sînt citate și cazuri de sarcină la femei acromegale. Este vorba de forme particulare cu neinteresarea secreției gonadotrope.

În insuficiențele panhipofizare de tip Simmonds și She-han sterilitatea este constantă.

Sindroamele de hiperpituitarism galactotrop Chiari — Frommel și Forbes Albright prin inhibiția secundară a FSH-ului și LH determină amenoree și sterilitate.

Dintre tumorile hipofizare nesecretante adenomul cromofob rareori poate evolua cu sarcină. Adenomul bazofil hipofizar, prin excesul de glicocorticoizi determină inhibiția secundară a hormonilor gonadotropi cu amenoree și sterilitate.

Diabetul insipid interferează într-o mai mică măsură procesul de reproducere, atît anatomic cît și funcțional.

Tiroidopatiile sînt frecvent asociate cu sterilitate : atît insuficiența tiroidiană cît și sindromele hiperfuncționale evoluează cu alterări ale funcției ovariene, cel mai frecvent anovulația. Distrofia endemică tireopată prin alterările distrofice generale și endocrine produce și modificări ale secreției ovariene și indirect, sterilitate.

Și sindromele endocrine suprarenale influențează posibilitatea de reproducere. În sindromul adreno-genital, printr-o metabolizare cortizolică alterată datorită deficiențelor enzimatice, rezultă cantități mari de hormoni androgeni care inhibă secreția gonadotrop-hipofizară, provocînd alături de sindromul de virilizare cicluri anovulatorii sau amenoree cu atrofie de tract genital. Corectarea prin cortizon a metabolismului corticoid duce la normalizarea și a corelației hipofizo-ovariene. Femei tratate în timp îndelungat pot deveni gravide și nasc copii normali.

Scanned with OKEN Scanner

În hipercorticismul metabolic sterilitatea este numai temporară și este datorită ciclurilor anovulatorii. Normalizarea funcției corticosuprarenale este urmată și de o normalizare a funcției ovariene.

Sindromul Cushing de obicei evoluează cu deficit ovarian și cu amenoree. Suprarenalectomia subtotală bilaterală restabilește funcția normo-corticosuprarenală, dar și hipofizo-ovariană.

Pentru boala Addison tratamentul de substituție cortizonic și tratamentul etiologic antituberculos, au însemnat mari succese nu numai pentru posibilitatea de fecunditate dar și pentru posibilitatea de a duce sarcina la termen în bune condițiuni.

La animale, sterilitatea provocată de deficiențele funcționale a unor glande endocrine începe să fie din ce în ce mai bine studiată.

Glanda endocrină cea mai frecvent afectată și totodată cea mai bine studiată este ovarul. Afecțiunile legate de sterilitate sînt chiștii ovarieni, persistența corpului galben, hipofoliculinismul (călduri liniștite), hiperfoliculinismul, (nimfomania) și hiperestrul (călduri prelungite).

Chiștii ovarieni se întîlnesc la iapă, vacă, scroafă, într-o proporție de 5—10%. Chiștii sînt activi din punct de vedere hormonal secretînd estrogeni și la unele specii și progesteron, ceea ce provoacă și o întîrziere a ovulației în ambele ovare, și deci sterilitate.

Corpii galbeni persistenți sînt secundari altor cauze extraovariene : hormonale (o secreție crescută de LTH la animalele cu producție mare de lapte,) carențe alimentare în provitamine săruri minerale și calciu, și infecții genitale. Persistența corpului galben, prin inhibiția anterohipofizară, produce o inhibiție și a funcției celuilalt ovar în faza luteinizantă producînd infecunditatea femeii.

Hipofoliculinismul este un sindrom mai greu de diagnosticat. Este datorit în special lipsei vitaminei E sau secundar hipotiroidismului sau tulburărilor funcționale ale suprarenalelor. Adesea are un caracter ereditar.

Hiperestrul — prelungirea peste durate obișnuită a estrului — este o tulburare a ovulației, care apare în urma unor leziuni ale ovarelor (îngroșarea albugineei) sau în lipsa LH-ului.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre formele extra ovariene ale sterilităţii cea mai frecventă este sterilitatea secundară hipotiroidiei, rolul glandei tiroide fiind considerat ca determinant în reproducţie.

★

Factorii endocrini sînt importanţi nu numai pentru participarea lor largă în sterilitate, dar totodată şi pentru posibilitatea din ce în ce mai eficientă de a fi influenţaţi terapeutic, atît preventiv şi curativ.

Arsenalul terapeutic se îmbogăţeşte cu noi principii hormonale naturale, cu hormoni sintetici şi cu substanţe hormonal-active capabile să producă efecte terapeutice specifice.

Dintre medicamentele eficace introduse recent amintim tratamentul combinat cu gonadotrofină serică urmat de gonadotrofină corionică pentru provocarea ovulaţiei. Un alt inductor al ovulaţiei s-a dovedit CLOMIPHEN — MER 25 substanţă sintetică cu acţiune pe centrii hipotalamici. Progestativele sintetice care în timpul administrării blochează ovulaţia, după încetarea tratamentului, printr-un efect de rebound, provoacă apariţia ovulaţiei.

Pentru indicarea electivă a unui tratament este necesar însă diagnosticarea precisă a formei de sterilitate endocrină.

Schema de tratament va fi individualizată fiecărei forme şi fiecărui caz în parte. Se va folosi atît terapie de substituţie — pentru normalizarea cantitativă a nivelului hormonilor secretaţi cît şi terapeutica de stimulare electivă a fiecărui hormon deficitar.

O mai bună cunoaştere a mecanismelor fiziopatologice, diagnosticare cît mai precisă a fiecărei forme clinice, ca şi introducerea cît mai largă a noilor mijloace terapeutice, vor scădea incidenţa cazurile de sterilitate endocrină.

Scanned with OKEN Scanner

STERILITATEA ÎN OBEZITATE

Dr. AL. M. D. ȘERBAN, dr. C. EȘANU, ANA CRISTOVEANU, MARIA OPRESCU, JULIA KLEPSCH și EMILIA STROE

Investigarea hormonală a unui grup de 17 obeze, între 21—37 ani, cu exces ponderal peste 30%, a arătat constanta scădere a pregnandiolului, creșterea 17 hidroxicorticoizilor și prezența hipotiroidiei.

Tulburările funcției ovariene, manifestată clinic prin hipomenoree, amenoree, uneori cu involuția tractului genital, au caracter reversibil.

Se ia în discuție, în mecanismul patogenic, originea hipotalamică, acțiunea inhibitoare a corticoizilor pe gonadotrofine și diminuarea receptivității ovariene în prezența insuficienței tiroidiene.

Studiul funcției gonadice în obezitate pe 113 femei și 20 bărbați, a arătat, în 87% din cazuri la femei și 95% din cazuri la bărbați, tulburări clinice ale funcțiilor gonadice.

Sterilitatea primară sau secundară la femei s-a întîlnit în 20% din cazuri. Procentul ridicat al sterilității întîlnit la obeze ne-a determinat, în nota de față, să desprindem acest aspect pentru sublinierea factorilor care converg la instalarea ei.

Ca atare s-a analizat, din studiul amintit, grupul de femei — în plină activitate ovariană — între 21 și 37 ani, obeze, cu un exces ponderal peste 30%.

Scanned with OKEN Scanner

MATERIAL ŞI METODĂ

Se prezintă un lot de 17 obeze, care se încadrau în limitele de vîrstă arătate, la care clinic s-a apreciat modificările funcţiei menstruale şi cele de tract genital.

Investigările hormonale au cuprins eliminările urinare totale şi fracţionate de gonadotrofine şi de estrogeni, eliminările complexului pregnandiol şi ale 17 hidroxicorticoizilor. Funcţia tiroidiană s-a apreciat prin determinarea iodului proteic.

REZULTATE

Clinic amenoreea, cu vechime între 4 luni şi 2 ani, a fost prezentă în 10 cazuri ; în rest se notează diminuarea fluxului menstrual.

Involuţia de tract genital a cuprins 9 din cele 17 cazuri.

Eliminările urinare de gonadotrofine urinare totale s-au situat între 5—10 u.ş./24 h în 4 cazuri, între 10—20 u.ş./24 h în 7 cazuri şi la 30 u.ş./24 h într-un caz (metoda Dekanski cu modificări după R. Henry) ; cele de FSH între 5—10 u.ş./24 h în 4 cazuri (metoda Dekanski cu separarea după Butt şi Croocke). Valorile LH-ului, în 4 cazuri, au fost sub 5 u L. (metoda Friedman).

Fracţionarea estrogenilor, în 11 cazuri, a prezentat pentru estronă + estradiol valori crescute, în 5 cazuri, normale, în 2 cazuri şi reduse, în 4 cazuri (metoda R. Brown).

Estriolul s-a situat cu valori normale în 4 cazuri, joase în 2 cazuri şi crescute în rest.

Faţă de valorile joase, în toate cazurile, ale complexului pregnandiol (metoda Crepy D., Meslin şi Jayle) pe plan opus se situează creşterea 17 hidroxicorticoizilor (metoda Porter-Silber).

DISCUŢII

Din rezultatele prezentate se desprinde pregnant constanta şi neta scădere a complexului pregnandiol.

Valorile joase, sub 5 u L/24 h, de eliminări de IH şi în parte şi de gonadotrofine urinare totale şi de estrogeni completează bilanţul hormonal.

Scanned with OKEN Scanner

Clnici sînt prezente tulburări menstruale: hipomenoree, amenoree și involuția tractului genital.

Rezultatele oglindesc afectarea funcției ovariene în totalitate, cu deosebire a ovulației.

Prin prisma sterilității acest aspect apare esențial. Din bilanțul hormonal sterilitatea survine fie prin absența ovulației, testată de scăderea complexului pregnandiol, fie prin insuficiența receptorilor consecutivă hipoestrogeniei.

Investigarea suprarenalei, prin dozarea 17 hidroxicorticoizilor arată în 11 cazuri explorate, dominața cortizolică.

Funcția tiroidiană, prin dozarea iodului proteic, apare scăzută în 7 cazuri și la limita inferioară în celelalte cazuri.

Deci insuficiență progesteronică, uneori cu hiperestrogenie relativă, hipoestrogenie, hipotiroidie și hipertonie cortizolică.

Insuficiența gonadică în obezitate a fost citată de C. I. Parhon încă din 1940.

În 1946 Milcu semnalează în obezitate amenoreea și macromastia.

În geneza tulburărilor ovariene se admite ca mecanism patogenic dereglarea hipotalamică comună și obezității. Scăderea LH ar pleda în acest sens. După Bricaire se adaugă și o tulburare de receptivitate la hormonii ovarieni.

Secreția crescută de glucocorticoizi din obezitate participă de asemenea în geneza tulburărilor ovariene.

La administrarea de cortizon s-a observat amenoree cu caracter tranzitoriu după cum inhibiția cu dexamethazon în hipercorticism e urmată uneori de restabilirea ciclului menstrual.

În 2 din cazurile studiate faptul a fost observat, ceea ce denotă că tulburările ovariene secundare hipercorticismului au pînă la un punct caracter reversibil.

Prin acțiunea inhibitorie pe complexul hipotalamo-hipofizar și secundară pe ovar se explică starea hipotrofică a ovarelor din sindromele hiperfuncționale suprarenale.

Experimental diminuarea activității gonadotrope după administrarea de cortizon a fost confirmată de Miyake Tamotsu, în 1961, pe șoareci în parabioză.

Clinic, Mallein și col., constată diminuarea pregnandiolului.

Scanned with OKEN Scanner

Valorile eliminărilor urinare de gonadotrofine,

Nr. cr.	Nume și prenume vîrstă	Menstra	GONADOTROFINE		
			totale	FSH	LH
			10–20	5–10	5–7
			u.ș.	u.ș.	u.i.
1	N.D. 21 ani	hipomenoree	—	10–20	—
2	N.E. 21 ani	amenoree 10 luni	—	—	—
3	P.E. 22 ani	amenoree 3 luni	involuat	10–20	—
4	B.A. 25 ani	amenoree 6 luni	involuat	5–10	—
5	I.L. 25 ani	amenoree 4 luni	involuat	10–15	—
6	O.P. 29 ani	hipomenoree	involuat	10–20	—
7	C.G. 30 ani	amenoree 2 ani	involuat	5	—
8	M.L. 30 ani	hipomeno-ree	involuat	—	5–10
9	P.M. 31 ani	amenoree 4 luni	involuat	—	5–10
10	M.R. 31 ani	amenoree 4 luni	involuat	30	—
11	N.V. 32 ani	hipomeno-ree	—	—	5–10
12	M.C. 35 ani	amenoree 6 luni	—	—	5–10
13	S.L. 35 ani	amen oree 4 luni	—	—510	—
14	B.E. 35 ani	amenoree 2 ani	involuat	10–20	—
15	M.T. 35 ani	hipomeno-ree	—	10–20	—
16	C.C. 36 ani	hipomeno-ree	—	15–20	—
17	C.L. 37 ani	hipomeno-ree	—	5–10	—

Scanned with OKEN Scanner

estrogeni, complex pregnandiol şi 17 OH cs.

ESTROGENI			CPG	17 OHCS	PBI
totali	on + 2/ol	3ol			
25–35	9–10	10–12	4–6	3,5–5	4–8
µg	µg	µg	mg	mg	
—	18,0	15,6	0,11	—	5,2
	5,7	22,5	0,92	14,33	4,3
—	5,2	9,64	0,14	7,52	—
18	—	—	0,22	—	3,2
12	—	—	0,21	7,50	5
—	8,15	3,10	0,78	—	—
13,6	—	—	—	—	—
—	13,3	33,5	0,95	5,92	3,0
—	10,5	28,6	1,24	7,49	4,0
26	—	—	0,11	6,40	4,1
—	10,96	33,54	0,98	—	2,8
—	1,4	11,51	0,12	7,68	3,6
—	34	58	—	7,75	3,8
—	—	—	0,82	6,00	—
—	15,18	3,46	2,41	—	2,4
—	28,6	69,5	0,85	6,48	2,8
—	6,05	15,6	3,52	7,92	4,8

Scanned with OKEN Scanner

După cercetările lui Donnet reactivitatea ovarelor e păstrată ceea ce ar explica reluarea activității ovariene după suprimarea inhibiției gonadotrope.

Hipotiroidia în obezitate, prezintă în cazurile studiate, contribuie de asemenea în geneza tulburărilor ovariene.

În hipotiroidism diminuă reactivitatea ovarului la acțiunea hormonilor gonadotropi, încît maturarea foliculilor poate fi deficitară.

Hipoestrogenia, după Bory și Curtz, s-ar datori și captării crescute a estrogenilor de către țesutul adipos.

Evolutiv asistăm într-o primă fază la scăderea LH-ului cu instalarea de cicluri anovulatorii, hiperestrogenie relativă prin deficit progesteronic ca ulterior insuficiența gonadotropă, pe măsura intervenției celorlalți factori, să conducă la scăderea secreției de estrogeni, cu răsunet pe receptori.

Caracterul secundar, reversibil al tulburărilor ovariene deci și al sterilității conduce atitudinea terapeutică spre tratamentul obezității în sine, tratamentul ovarian substitutiv rămînînd rezervat cazurilor rebele.

Scanned with OKEN Scanner

REPERMIABILIZAREA TUBARĂ PRIN PROCEDEE CHIRURGICALE ASOCIATA TERAPEUTIC CU HIDROCORTIZON ȘI ANTIBIOTICE SAU INSTILAȚII SIMPLE UTERO-TUBARE

Dr. I. PARHON, dr. P. GENESCU, dr. E. PETRESCU, dr. I. MOLDOVEANU dr. O. ISTRĂTOAIA și dr. E. BOGĂȚILĂ

Problema sterilității a constituit o preocupare permanentă și de interes mereu crescînd pentru colectivul Maternității din Craiova încă din anul 1954 cînd am reușit să organizăm un cabinet pentru investigații clinice și de laborator reușind să efectuăm următoarele probe :

— examenul secreției vaginale (pH, parazitologic, bacteriologic, citohormonal seriat la două zile) — examenul glerelor cervicale (pH, preparat uscat pentru cristale, test de penetrație glero — spermatic, test Huhner) — examen bioptic al endometrului — spermatograma (pH, forme anormale Nr./mm.c., test de longevitate și morbiditate) — testul Farris — proba Thorn la ACTH și insulină — metabolism bazal — colesterolemia — VSH — hemoleucogramă — histerosalpingografie, probe necesare pentru diagnosticul etio-patogenic al sterilității individual la femee și bărbat.

În ce privește conduita curativo-profilactică a sterilității, eforturile noastre sînt îndreptate în căutarea în permanență de metode noi care să îmbunătățească indicele acestei deficiențe funcționale a aparatului genital.

Comunicarea noastră se referă numai la cazurile care după investigațiile făcute au arătat o sterilitate de origină tubară prin impermeabilitate.

Din activitatea pe care am avut-o în această problemă în Maternitatea Craiova pînă în anul 1957 în tratamentul chirurgical al sterilității tubare am folosit instalații simple numai cu antibiotice în soluții izotonice, unul din inconvenientele cele mai mari pe care le-am avut postoperator a fost constatarea foarte repede a obstrucției tubare fie în porțiu-

nea ampulară atuncea cînd am practicat neostemie, fie în porțiunea interstițială în cazurile de implantare tubo-uterină.

Prin această metodă dintr-un număr de 50 cazuri operate și urmărite clinic și prin probe de control radiologic, au fost negative în proporție de 70%, iar din procentul de 30% permeabile, am avut un număr de 6 cazuri cu sarcini duse la termen și nașteri normale.

Rezultatele mediocre obținute ne-au determinat să aprofundăm problema repermeabilității tubare chirurgicale cu date din literatura de specialitate din ultima vreme.

Luînd cunoștință în 1956 de lucrările lui Bennoun și ale lui Bret și Legros cu privire la terapia cu cortizon în inflamațiile utero-tubare, am căutat să utilizăm și noi metoda cu hidrocortizon asociat cu antibiotice, fie sub formă de instilații simple ascendente utero-tubare sau descendente concomitent cu tratamentul chirurgical în operațiile plastice pe trompă.

Cazurile pe care le prezentăm din 1957 pînă în prezent cu sterilitate între 3 și 10 ani, în urma investigațiilor făcute sînt în număr de 320 numai prin obstrucție tubară. Din acestea, 115 le-au prezentat la nivelul ostiumului uterin iar restul de 205 au fost distale la care examenul radiologic releva predominent forma de înfundare în deget de mănușe.

Ambele loturi au fost supuse mai întîi pe o perioadă de 3 la 6 luni procedelor medicale de instilații ascendente utero-tubare în număr de 3 în prima săptămînă postmenstruală. S-a instilat prin aparatul Schultze de fiecare dată progresiv hidrocortizon între 50 și 125 mg. asociat cu antibiotice și procaină 1% în total 10 pînă la 12 ml, pe instalație.

La primul lot de 115 cazuri prin obstrucție proximală am obținut 32 de repermeabilizări controlate radiologic cu 14 sarcini normale duse la termen.

În lotul obstrucțiilor distale de 205, am avut numai 10 repermeabilizări prin instilații cu 4 sarcini duse la termen deci procent incomparabil mai mic față de primul lot, justificînd necesitatea intervenției chirurgicale ca act obligator final.

În cazurile de eșec prin tratamentul medical din primul lot și operate ulterior în număr de 39 cazuri, am folosit în 12 cazuri procedeul implantării varianta istimico-uterină fără tutore cu nici-un rezultat, varianta ampulo-uterină pe 16 cazuri cu 4 rezultate pozitive, în 5 cazuri salpingostomie intra-

Scanned with OKEN Scanner

murală fără rezultat, în 6 cazuri implantare cu fragment de ovar intrauterin în care anexele erau compromise, cu un rezultat pozitiv (Stanca — Parhon).

Tratamentul chirurgical la cazurile de obstrucție distală (cu trompe înfundate în deget de mînușe) la 150 cazuri operate am avut ca procedee următoarele : salpingostomia terminală (procedeu Palmer), salpingostomia transversală, salpingostomia termino-laterală (procedeu Polosson) urmate de instilații descendente intraoperator cu hidrocortizon și antibiotice și ascendente utero-tubare postoperator după prima săptămînă și în continuare minimum 3 luni. Am obținut repermeabilizarea tubară în 90% de cazuri, 32 de sarcini duse la termen și 6 sarcini extrauterine.

CONCLUZII

Din analiza cazurilor prezentate reese clar că aplicarea terapiei cu hormoni de tip hidrocortizon în obstrucția tubară este justificată datorită proprietăților antiinflamatorii și antisclerozante ale acestor hormoni cu ajutorul cărora medicul ginecolog poate rezolva favorabil cazuri în care terapia numai cu antibiotice rămîne insuficientă. Mecanismul de acțiune al instilației uterotubare de hidrocortizon, pare să fie pe de o parte lizarea conținutului obstrucției din lumenul tubar, iar pe de altă parte un reflex neuro-ergonal cu declanșarea ovulației împreună cu efectul progesteronic și acțiune frenatoare asupra stimulinelor centrale reechilibrînd raporturile hipofizo-ovariene.

Din cele de mai sus putem afirma că terapia cu hidrocortizon rămîne o achiziție a terapeuticei moderne în tratamentul sterilității prin impermeabilitate tubară. Din experiența noastră preconizăm predominent tratamentul medical în obstrucțiile proximale cel chirurgical fiind mai puțin eficient. În ce privește însă, obstrucțiile tubare de tip terminal, intervenția chirurgicală asociată cu instilații de hidrocortizon intra și postoperator, rămîne ca o metodă de preferat instilațiilor simple pentru rezultatele bune obținute.

În cazurile noastre de repermeabilizări tubare prin terapia cu hidrocortizon asociată cu operații plastice dar neurmată

Scanned with OKEN Scanner

de sarcină, dovedesc că uneori repermeabilitatea nu afectează și restabilirea peristaltismului tubar, rolul cililor și a secreților endo-tubare în ciclul de evoluție al ovulului și aceasta datorită pentru moment metodelor de investigație încă insuficiente în acest sens.

Putem afirma azi cînd problema sterilității de origină tubară este atît de mult cercetată, ginecologii chirurgi fiind în cautarea de noi metode terapeutice, utilizarea hidrocortizonului permite a întrezări un prognostic funcțional mai bun cu condiția ca să se respecte indicațiile, tehnica și îngrijirile pre-intra și post-operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

AVORTUL LA CERERE ȘI STERILITATEA

Conf. dr. **A. LAMBESCU** și dr. **I. CLĂIANU**

După Caplier ca exponent al unanimității specialiștilor, nici o categorie de avorturi nu scapă de riscul complicațiilor. Este incontestabil însă că acest risc variază în funcție de diferiți factori. Una din complicațiile imediate sau tardive este sterilitatea.

Sterilitatea secundară de origine abortivă poate fi incriminată cu o frecvență variabilă, care uneori ajunge în avorturile provocate, pînă la 54% după Fribourg și chiar 77% după Caplier.

Această frecvență este însă prea ridicată pentru țara noastră și ea poate fi reală numai pentru întreruperile de sarcină efectuate în medii îndoielnice, extraspitalicești sau după avorturile delictuale. Totuși sterilitatea secundară rămîne o consecință supărătoare și după unele întreruperi de sarcină la cerere. Noi am studiat frecvența ei pe un total de 101 688 de avorturi la cerere și am analizat căile care mijlocesc apariția acestei complicații.

Complicațiile pe care le poate ocaziona o întrerupere de sarcină sînt de natură mecano-traumatică, inflamatorii și neuroendocrină.

În prima categorie mecano-traumatică se înscriu: abraziunea endometrului posibilă și frecventă, născută din teama operatorului de a nu lăsa resturi ovulare și din insistența acestuia pentru a percepe în mod clar „țipătul uterin". Menționăm încă de pe acum că nu e necesară perceperea acestui semn în toate cazurile, ci este suficientă netezimea și regularitatea suprafeței endouterine, oprirea hemoragiei, caracterul ei aerat precum și micșorarea spațiului endocavitar, pentru a marca finalul intervenției. Curetarea prea insistentă a uterului

dă urmare la sinechii corporeale, la crearea unui dezechilibru neurohormonal utero-ovarian, cu sterilitate secundară, sau sarcini dureroase, cu tulburări de dinamică, sau avorturi spontane, inserții joase de placentă ori hipoamenoree, prin hipoplazii endometriale.

Am observat de asemenea că ocluzia lumenului tubar la nivelul coarnelor prin abraziunea ostiului uterin nu este chiar problematică, ci constituie o realitate, foarte rară de altfel.

Problema rupturilor și a perforațiilor este cu un conținut ceva mai bogat. Traumatismul colului, în dilatările forțate, mai ales la primipare determină stenoze fie la orificiul extern, fie mai des la orificiul intern, cu alterarea calității glerei cervicale și obstacol în ascensiunea spermatozoizilor. Perforațiile multiple sau extinse sînt excepții, dar ele duc în mare parte la exereze parțiale ale organului lezat cu compromiterea funcției de procreare. Aceste rupturi și perforații pot fi incomplecte, complecte și complicate, gravitatea lor mergînd în același sens cu enumerarea. Cu toate perfecționările de tehnică, am înregistrat 76 perforații uterine (0,07%) care au impus 22 de laparotomii soldate cu 6 histerectomii supraistmice. Incidența e mică în comparație cu alte cifre care arată o frecvență mai mare la alți autori.

Leziunile inflamatorii și sechelele lor ocupă un loc și mai însemnat în rîndul cauzelor de sterilitate.

Leziunile inflamatorii primare, instalate prin actul operator sînt reduse, rarisime, însă agravarea unui proces, existent în stare latentă, este destul de marcată.

Uneori sînt cauze favorizante de natura unor mici resturi polipoidé sau de altă natură ca nerespectarea repausului acordat, efortul în muncă, producîndu-se sau agravîndu-se starea de congestie pelvină. În această categorie de leziuni inflamatorii intră pe lîngă metro-anexite și peritonitele pelvine. Sechelele lor constau în obstrucții tubare, cel mai adesea la extremitatea distală a trompelor, în tulburări ale motilității tubare, în dilatații (sacto-salpinx-hidrosalpinx), salpingite hipertrofice sau atrofice. Pelviperitonita determină prin vindecare : bride și cuduri salpingiene, aderențe cu incapsulări ale ovarelor și pavilioanelor și finalmente sterilitatea secundară.

În lotul nostru am identificat 653 complicații septice, ceea ce ar corespunde unui procent de 0,62%. Acest procent a fost

exprimat de alte unități prin cifrele 1,98% și chiar cifre mult mai ridicate (7,2%). Raycs Jenö și Arvay Sandor găsesc la 1494 întreruperi de sarcină, 9,9% complicații septice.

Din cele 653 complicații septice am defalcat 277 metroanexite (0,27%), 71 parametrite (0,007%), iar restul l-au constituit metroragiile simple inflamatorii, resturile placentare, retențiile sanghine, piosalpinxurile. Am întîlnit un număr foarte redus de pelviperitonite acute.

Absența de regenerare a mucoasei uterine și sinechiile uterine au constituit pentru noi observații de lungă durată. Ele au fost explorate radiologic, endocrinologic și rezolvate în mare parte cu succes. Asherman, în 1950, a publicat un studiu despre aderențele endouterine, precizînd simptomatologia clinică a acestor leziuni. De la această dată sinechiile sînt din ce în ce mai bine cunoscute și mai bine tratate. În ceea ce privește absența de regenerare a mucoasei, din observațiile noastre rezultă că ea se datorește unor factori conjugați: abraziune mecanică și reflex inhibitor genito-hipofizar. După întreruperea iatrogenă a cursului normal al unei sarcini, activitatea ovariană intră într-un repaus relativ, dar de cele mai multe ori suficientă pentru regenerarea stratului funcțional.

În sfera tulburărilor endocrine pot să apară în legătură cauzală directă sau indirectă cu avortul la cerere: amenorei de lungă durată, oligodismenorei mai ales după avorturi repetate, prin diferite discrinii tireo-ovariene sau hipofizo-ovariene cu scăderea accentuată a secreției estrogenilor. Traumatismul uterin determină fie o atrofie utero-ovariană, fie scăderea receptivității endometriale la estrogeni, fie depresiuni de origine hipotalamo-hipofizară ale funcției ovariene cu diminuarea titrului de estrogeni circulanți.

Unele leziuni minime tubo-ovariene sînt capabile să întrețină o sterilitate reflexă.

Astfel, R. Muset expune cazul unei femei sterile ce prezenta un uter bicorn unicervical cu sinechie în cornul drept. Întrevăzînd un mecanism reflex inhibitor, autorul a rezecat cornul uterin drept. Ulterior a rezultat o sarcină cu evoluție destul de fiziologică.

În fine mai merită un cuvînt asocierea de leziuni, care dacă sînt luate în parte nu ar putea explica sterilitatea, dar care luate în bloc reușesc să creeze o stare de infertilitate. Urmă-

Scanned with OKEN Scanner

rind un număr de 19.000 foi de observaţie din clinica noastră, timp de 6 ani, în legătură cu problema complicaţiilor tardive după avortul la cerere, am constatat că aceste complicaţii au fost reprezentate prin procentul de 1,60% (319 cazuri). Treizeci la sută din acestea au aparţinut sterilităţii secundare de lungă durată datorită în 15,9% sinechiilor uterine, dar dacă le raportăm la cele 101.688 avorturi, procentul sterilităţii diminuează pînă la 0,05%, procent minuscul în comparaţie cu Richter şi Zakerl care dau cifre mult mai mari (27%), cu Ohlzen (procentul de 5%). În ţară la noi N. N. Gheorghiu atestă o scădere de la 0,30 la 0,10% a sterilităţii secundare după avorturile la cerere.

CONCLUZII

Din observaţiile noastre pe 101.688 de avorturi la cerere rezultă că, deşi procentul de sterilitate secundară este destul de mic, totuşi complicaţia aceasta tardivă există încă.

Cauzele care o determină sînt în primul rînd leziunile traumatice şi reactualizarea inflamaţiunilor utero-anexiale, iar în al doilea rînd tulburările de ordin neuro-endocrin.

Această sterilitate nu este totdeauna definitivă şi prin posibilităţile terapeutice actuale, unele cazuri îşi redobîndesc fertilitatea cu preţul unor noi suferinţe.

Pentru a reduce şi mai mult complicaţiile după întreruperea sarcinii la cerere, propunem intensificarea acţiunii educative şi de convingere, mergînd pînă la refuzul satisfacerii cererii, la primiparele căsătorite, asigurarea unui repaus eficient post-abortiv şi introducerea metodelor anticoncepţionale prin medicaţie hormonală peroralã.

Scanned with OKEN Scanner

FERTILITATEA DUPĂ SARCINA TUBARA

Dr. I. I. NUBERT, dr. I. CLĂIANU și dr. I. MUNTEANU

În cadrul complicațiilor gestației, sarcina ectopică tubară (S.E.T.) ocupă un loc important. Statisticile din ultimii ani arată o creștere netă a numărului de S.E.T., dar, în același timp, o scădere marcată a morbidității și mortalității prin această afecțiune, datorită perfecționării mijloacelor de anestezie-reanimare — precum și introducerii unor tehnici chirurgicale conservatorii în rezolvarea ei.

Faptul că S.E.T. apare, în marea majoritate a cazurilor, la femei tinere în plină perioadă de activitate genitală, ridică o serie de probleme, între care cea a fertilității ulterioare prezintă un interes deosebit.

MATERIAL ȘI METODĂ

Datele noastre se referă la 625 cazuri de S.E.T. internate în ultimii 5 ani în Clinica de Obstetrică și Ginecologie din Timișoara.

Cazurile de S.E.T. au fost raportate la vîrstă, paritate, apariție de sarcini ulterioare — uterine sau ectopice.

Un număr de 97 cazuri au fost controlate la un interval de 1—5 ani de la intervenția pentru S.E.T., în scopul precizării evoluției ulterioare și obținerii de date referitoare la fecunditate.

REZULTATE

Numărul de 625 S.E.T. raportat la cele 12.890 gravide internate pentru naștere în același interval de timp, arată o incidență de 4,8 % ectopii.

După cum reiese din datele cercetate de noi, S.E.T. este mai frecventă la grupa 20—25 de ani și între 30—35 de ani și predomină la nulipare (439 de cazuri), 70,2%, față de multipare (186 cazuri), deci 29,8%.

La femeile nulipare am constatat în antecedente cel puțin 2—3 întreruperi de sarcină la cerere, precum și un număr impresionant de avorturi habituale. Credem că aceste date merită atenție și trebuiesc reținute în cadrul etiopatogeniei S.E.T. De asemenea 5,2% din femei au prezentat degenerări sclerochistice ovariene după operația pentru S.E.T.

Recidive de S.E.T. s-au constatat la 13 din cele 625 cazuri (2,08%), dintre care 11 la nulipare și 2 la multipare. Reiese deci că recidivele apar mai ales la nulipare în antecedentele cărora s-au depistat afecțiuni inflamatorii genitale, chiar cînd acestea au fost tratate, și la multiparele care au avut o sarcină normală cu puțin timp înaintea S.E.T.

Cît privește sediul recidivei, acesta este în majoritatea cazurilor în porțiunea ampulară sau istmică a trompei și cu totul excepțional pe bontul restant după salpingectomie totală la 2 din cazurile urmărite.

În ceea ce privește durata de timp după care a survenit recidiva, aceasta a variat între 5 luni pînă la 3 ani de la prima intervenție.

De remarcat că în toate cazurile de recidivă s-au găsit numeroase aderențe ale organelor pelvine cu organele genitale interne, ceea ce ne face să admitem că revărsatul sanghin anterior și cheagurile din Douglas trebuiesc înlăturate, avînd în vedere rolul acestora în geneza proceselor inflamatorii.

Cît privește posibilitățile apariției unei sarcini ulterioare normale, acestea sînt în general reduse, variind între 25—30% și sînt cu atît mai reduse cu cît bolnava a avut întreruperi de sarcină (avorturi spontane sau provocate), e nulipară, a avut antecedente ginecologice încărcate și e mai în vîrstă.

Prognosticul fertilității și conduita operatorie trebuie fixată ținînd seama de cele două forme de S.E.T.: „sarcina tubară accident" și „sarcina tubară boală".

Se constată cu ușurință din cazurile cercetate că sarcina tubară accident survine la femeile fecunde, la acelea care nu prezintă în antecedente fenomene de ordin inflamator genital și a căror ultimă naștere este relativ recentă (sub 3 ani). La intervenție nu se constată de obicei o leziune importantă a

Scanned with OKEN Scanner

trompei opuse și recidiva ectopiei la asemenea femei este o excepție.

Cît privește „sarcina tubară boală", această formă apare la femeile la care ectopia a constituit prima încercare spre fecunditate a organismului, la femei tinere care au prezentat în antecedente infecții genitale.

Aceste două forme de ectopie tubară cer două atitudini terapeutice : în prima formă S.E.T. accident se poate face o salpingectomie parțială prin decorticare sau salpingotomie lineară tip Chalier. Cît privește S.E.T. boală, aici operația conservatorie este de multe ori greu de executat și cu riscuri. Se cere un examen atent al trompei opuse și al ovarelor, în scopul executării unei intervenții care să conserve maximum posibil fără riscuri ulterioare pentru femeie.

Cît privește sarcinile uterine apărute după o S.E.T., pe lotul controlat se constată că 48,8% au apărut în primul an, 30% în al doilea și 21,2% după al treilea an. Deci fecunditatea scade cu atît mai mult cu cît este mai mare intervalul de timp scurs de la momentul producerii accidentului ectopic. De asemenea trebuie luat în considerare factorul vîrstă, constatîndu-se că șansele de fecunditate scad în raport cu grupa de vîrstă, cele mai scăzute fiind pentru loturile ce depășesc 35 de ani.

CONCLUZII

S.E.T. reprezintă o afecțiune cu o incidență destul de ridicată : 4,8% față de sarcinile uterine. Din observațiile noastre se constată un paralelism între creșterea ectopiilor internate în staționar și numărul de întreruperi la cerere executate în avortoriul spitalului.

La cazurile urmărite se constată, atît din cercetarea antecedentelor cît și din observarea și examinarea histo-patologică a trompelor extirpate că factorul inflamator este deseori găsit și poate fi încriminat în patogenia nidației ectopice.

Cu toată utilizarea pe scară largă a medicației antiinflamatorie (sulfamide, antibiotice, cortizon) nu se obține o vindecare morfo-funcțională tubară după metroanexite. Se ajunge doar la o permeabilizare a salpingei fără asigurarea unei peristaltici normale. Aceasta ar putea fi una din explicațiile

Scanned with OKEN Scanner

creșterii frecvenței S.E.T. în ultimii ani. Se poate afirma deci că oviductul nu este un tub inert, ci un organ complex, a cărui funcționare depinde de starea seroasei, musculoasei și mucoasei tubare și că o trompă permeabilă nu înseamnă implicit că poate fi etichetată ca o trompă normală din punct de vedere funcțional.

În legătură cu cele afirmate mai sus se deduce că tratamentul medical este deseori insuficient, iar tratamentul chirurgical rămîne deseori ineficace față de leziunile complexe care interesează tuba.

Fecunditatea după S.E.T. poate fi normală sau patologică. În ceea ce privește recidiva de ectopie pe bontul tubar sau în trompa opusă, aceasta se produce la nuliparele cu afecțiuni ginecologice de ordin inflamator în antecedente și la acele cu avorturi provocate sau spontane.

Prognosticul fertilității și conduita operatorie trebuie fixate ținînd seama de cele două forme de ectopie tubară amintite : S.E.T. accident sau S.E.T. boală.

Se poate afirma în concluzie că S.E.T. este o afecțiune după care prognosticul de fertilitate este rezervat, și care ridică încă importante probleme de etiopatogenie și conduită terapeutică.

Considerăm de asemenea că introducerea pe scară largă a anticoncepționalelor ar constitui și o măsură de profilaxie pentru reducerea S.E.T., avînd în vedere frecvența în antecedentele femeilor cu ectopii a întreruperilor de sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

COMBATEREA STERILITĂȚII

Conf. dr. **N. N. GHEORGHIU**, dr. **G. ZERVOS**,
dr **MADELEINE MAICANESCU-GEORGESCU** și dr. **V. OȚEL**

Problema diagnosticului și tratamentului sterilității, pune în general probleme destul de greu de rezolvat, într-un cabinet obișnuit de consultații.

Dificultățile țin de diversitatea factorilor etiopatogenici, de numeroasele metode de investigații necesare identificării acestor factori, precum și de indicațiile terapeutice, care impun cadre cu o înaltă calificare teoretică și practică.

Aceste considerente justifică din punct de vedere organizatoric, înființarea de cabinete medicale, bine dotate pentru consultații și tratamentul sterilității conjugale.

La Maternitatea Filantropia din București, a fost înființat în cursul anului 1964, un cabinet de sterilitate.

Precizarea diagnosticului se face în colaborare cu colectivul laboratorului de bacteriologie, radiologie, anatomie-patologică și hormonologie.

Pentru a păstra discreția necesară și pentru a obține încrederea bolnavelor, s-au înlocuit registrele prin fișe individuale, incluse în plicuri, care conțin și materialul de informații și sînt fixate în cartotecă închisă.

Fișele redactate și tipărite conțin toate datele clinice și de laborator, insistînd asupra punctelor de interes particular, pentru femeie și soț.

Deși sterilitatea masculină este destul de frecventă (40%) și deci ar trebui să se înceapă cu investigațiile soțului, experiența ne-a arătat că acesta consimte în general, să fie consultat numai după ce o serie de investigații nu au reușit să pună în evidență o cauză importantă soției — așa, încît pentru criterii evident practice ne-am hotărît să începem cu investigația femeii.

Scanned with OKEN Scanner

METODA DE LUCRU

I. **O primă întrevedere cu bolnava în care se stabileşte :**

1) Dacă e necesară întocmirea fişei de sterilitate — se elimină astfel de la început contra-indicaţiile luării în evidenţă : convieţuire mai puţin de un an, practici voluntare de evitare a sarcinei, vîrsta înaintată a procreatorilor, raporturi sexuale rare, inversiuni sexuale sau existenţa unor afecţiuni incompatibile cu sarcina.

2) Care sînt motivele solicitării consultaţiei de sterilitate — deoarece practica ne-a arătat că nu toate bolnavele care se prezintă la cabinetul de sterilitate doresc cu toată convingerea să aibă un copil.

3) Încadrarea etiologică — a cuplului steril.

În sfîrşit, această primă convorbire ni s-a părut necesară pentru a cîştiga încrederea bolnavei absolut indispensabilă instituirii tratamentului.

II. **Întocmirea fişei de sterilitate** — cu toată rigurozitatea necesară în inserarea datelor clinice.

III. **Investigaţiile de laborator** — sînt organizate pentru simplificarea şi sistematizarea lor, în succesiunea lor cronologică, în raport cu ciclul şi cu data la care s-a prezentat bolnava.

Dacă bolnava se prezintă în plin ciclu şi dacă din examenul clinic au reeşit suspiciuni de tuberculoză genitală, se recoltează sînge menstrual pentru însămînţări pe medii şi inoculări la cobai.

Aceste bolnave, dacă şi examenele ulterioare : histerosalpingografia, biopsia de endometru şi intradermoreacţia la tuberculină au confirmat suspiciunea, sînt dirijate spre secţia de tuberculoză genitală.

Dacă bolnavele se prezintă la cabinetul de sterilitate în primele zile după menstruaţie, se efectuează examenul citobacteriologic al secreţiilor din vagin şi col, Ph-ul vaginal hemoleucograma şi viteza de sedimentare.

Acest lucru ne permite să stabilim de la început, posibilitatea executării ulterioare a histerosalpingografiei, a biopsiei de endometru şi a insuflaţiei tubare, sau instituirea imediată a tratamentului local şi general antiinflamator în cazurile cu infecţii vulvo-vaginale.

Scanned with OKEN Scanner

Între a 8-a și a 10-a zi a ciclului, executăm histerosalpingografia întotdeauna sub protecția antibioticelor timp de 3 zile.

În a 7-a — 14-a și a 21-a zi, se prelevează examenul cito-hormonal.

La recoltarea din a 14-a zi, se consemnează caracterele macroscopice și microscopice ale glerei cervicale — proprietățile sale, testul de cristalizare și Ph-ul.

În a 23-a zi a ciclului, se execută biopsia de endometru — de asemenei sub protecția antibioticelor timp de 3 zile.

La toate bolnavele se urmărește curba termică în cel puțin 2 cicluri consecutive.

Dozările hormonale se fac numai în cazurile în care este incriminat factorul ovarian.

Examinarea spermei — se efectuează la cabinetul de sterilitate prin masturbare, în condiții de izolare și liniște, ejaculatul fiind recoltat într-o cutie „Petri" și predat imediat laboratorului. Recoltarea spermei se efectuiază întotdeauna după 3 zile de abstinență și cu respectarea unor bune condiții fizice și psihice.

Nu am putut practica coeliescopia din lipsa aparaturii.

IV. **Concluziile:** sînt consemnate în fișe după studierea materialului informativ, clinic și de laborator și se instituie tratamentul corespunzător.

Din cercetările și rezultatele obținute în tratamentul sterilității feminine, am constatat următoarele:

Sterilitatea cea mai frecventă este acea de origină tubară — 44% din datele noastre.

În afara cauzelor obișnuite ale obstrucției tubare, adică ale inflamațiilor post-abortum și post-partum, 24% — infecția tuberculoasă în sterilitatea tubară, este mai frecventă decît se crede — 20% — găsite de noi.

Histerosalpingografia și biopsia de endometru, practicate sistematic în cadrul cabinetului de sterilitate, ne-au permis să punem în evidență cazuri de tuberculoză genitală, cu simptomatologie inaparentă clinic.

Printre metodele de investigații, se situiază și proba cu indigo-carmin, preconizată de Prof. Dr. Aburel, care este simplă, nenocivă, permițînd verificarea permeabilității tubare (prin injectare intra-uterină de 4—6 cc., indigo-carmin 3‰ și sondarea vezicii urinare după o oră și jumătate, urina fiind

Scanned with OKEN Scanner

colorată, dacă nu există obstrucție tubară. Utilizarea metodei, atît pentru controlul intra-operator, cît și pentru controlul post-operator, are ca scop și precizarea nivelului obstrucției tubare.

Atît soluția de indigo-carmin, cît și soluția de lipiodol, acționînd asupra peristaltismului tubar, permit uneori, dezobstruarea trompei. Recent am utilizat electro-aerosolii dirijați intra-uterin cu un aparat propriu, obținînd rezultate interesante în cadrul sterilității de natură utero-tubară.

Electro-aerosolii dirijați permit aplicarea locală de soluții antibiotice, ca tratament al stărilor inflamatorii, endo-utero--tubare, asociate sau nu cu sinechii parțiale.

În cadrul combaterii cauzelor sterilității, tratamentul de un an în cazurile de tbc. genital confirmat și de 6 luni în cazurile de suspiciuni de tbc. instituit de noi, au permis obținerea graviditații cu nașteri normale, într-un număr apreciabil de cazuri — ceea ce nu justifică pesimismul exprimat îndeobște în sterilitatea de origină bacilară.

Pentru combaterea sterilității de origină tubară, într-un număr important de cazuri, am practicat intervenții diverse pe trompă (salpingolizis, neosalpingostomie, implantare tubo-uterină) cu rezultate satisfăcătoare într-un procent de 9%.

Rezultatele favorabile, socotim că se datoresc atît instilațiilor intra-operatorii și post-operatorii de hidrocortizon, cît și instilațiilor intra-utero-tubare de lipiodol în a 8-a — 9-a zi după operație, care nu au numai un scop investigativ post-operator, dar și de destindere a trompei al cărui lumen a putut să fie redus din cauza unei mici hemoragii intra-operatorii.

Sterilitatea prin hipoplazie uterină — găsită de noi ca factor secund de sterilitate 13,25% — a fost mai puțin studiată.

Considerăm că ar putea fi combătută mai eficient din timpul pubertății, în cadrul consultațiilor periodice din școli institute și facultăți, printr-o supraveghere medicală mai atentă a pubertății, prin educație fizică, alimentație, sport, controlul ciclurilor.

În sterilitatea de origină ovariană — cauza principală găsită de noi a fost distrofia chistică uni sau bilaterală, însoțită de cicluri anovulatorii. Aceste sterilități sînt tratate de noi prin puncții evacuatoare și infiltrații in situ cu antibiotice

Scanned with OKEN Scanner

și hidrocortizon, prin administrarea de dietilstilbestrol între a 9-a și a 13-a zi a ciclului pentru maturarea foliculului și provocarea ovulației, precum și asocierea tratamentului chirurgical prin rezecția cuneiformă a ovarului polichistic.

★

În ceea ce privește *sterilitatea masculină,* trebuie să arătăm că aplicarea și extinderea metodelor moderne de cercetare : endocrine, genetice și imunologice, au deschis drumuri noi în explicarea patogenică a infertilității, lărgind posibilitățile de prevenire și combatere ale sterilității masculine.

Unele examene, ca spermograma și biopsia testiculară, reprezintă procedeele de bază în investigarea fertilității bărbatului. Deobicei, parametrii morfologici ai spermei — macroscopici (volum, aspect, Ph.) și microscopici (densitate, motilitate și citologia spermatozoizilor) sînt suficienți pentru un prim examen de orientare în sterilitatea conjugală. Spermograma dă indicații asupra capacității funcționale a epiteliului germinal și sesizează anomaliile seminale, dar nu dă relații asupra naturii și cauzei alterărilor. De aceea, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în medicina veterinară, în medicina umană, depistarea insuficienței germinative necesită obligatoriu efectuarea altor examene complimentare, pentru stabilirea diagnosticului etio-patogenic al infertilității.

Deosebit de utilă ca metodă de diagnostic, s-a dovedit a fi biopsia testiculară, care s-a impus tot mai mult în ultimele decenii, în cercetarea clinică pentru informațiile aduse asupra structurii și funcției tubilor seminiferi.

Pe baza examenului histologic s-au descris : sterilități *genetice* cu absența epiteliului germinal (del Castillo) sau fibrohialinizarea tubilor (sindrom Klinefelter), sterilități *endocrine,* cu imaturitatea tubilor și nediferențiere celulară, prin lipsă de stimul hormonal ; sterilități *secundare* proceselor toxi-infecțioase cu leziuni involutive, degenerative, ale tubilor și conținutului lor etc.

În cadrul cercetărilor imunologice actuale, s-au descris proprietăți antigenice ale plasmei seminale și ale spermatozoizilor și prezența anticorpilor la bărbați infertili, cu aglutinări spontane și imobilitatea spermatozoizilor. Aceasta a dus la reconsiderarea unor cazuri de infertilitate *idiopatică,* care

Scanned with OKEN Scanner

au fost explicate prin reacţia antigen-anticorp. Tratamentul acestor forme nu este încă cunoscut.

Conduita terapeutică în infertilitatea masculină este în primul rînd etiologică. O terapie raţională este posibilă, numai în cazul unui diagnostic precis. A trata cu medicamente o azoospermie prin obstrucţia căilor genitale, este tot atît de inutil ca şi a recurge la intervenţia chirurgicală în sterilitatea de tip secretoriu. La fel de important ca şi tratamentul curativ este cel profilactic.

Tratamentul preventiv — se referă la afecţiunile genitale sau la cele generale, cu tropisme pentru ţesutul testicular. Un exemplu tipic de acest gen, îl reprezintă infecţia „urliană" care prinde cu predilecţie gonada adultă. Infiltraţia cu novocaină a simpaticului lombar, sau administrarea estrogenilor de sinteză, previn localizarea virusului, prin punerea în repaus a testicolului. Profilaxia se referă şi la unele măsuri preventive din cursul unor manevre chirurgicale.

Tratamentul chirurgical este indicat în formele de sterilitate excretorie, determinate de procese obstructive tumorale sau inflamatorii (gonococice, luetice, baccilare), ale conductelor genitale (epididim şi canal deferent). De tratamentul medical beneficiază sterilitatea de tip secretor, în care caz deficitul gametogenetic este determinat de factorii cei mai diverşi : carenţiali, toxiinfecţioşi, fizico-chimici, endocrini, dismetabolici etc.

Prin tratament medical, se înţelege tratamentul hormonal şi cel nespecific.

Tratamentul endocrin clasic s-a limitat un timp la cei doi hormoni cu rol în spermatogeneză — testosteronul şi hormonii gonadotropi. Ulterior, s-a dovedit participarea şi a celorlalte glande în procesul de spermatogeneză, completîndu-se arsenalul terapeutic cu extrase tiroidiene şi suprarenale.

Hormonii gonadotropi, sînt utilizaţi pe scară largă în infertilitatea endocrină sub forma gonadotropului corionic, care conţinînd principiul luteinizant, acţionează asupra celulelor Leydig stimulînd indirect spermatogeneza şi sub forma gonadotrofinei serice, de preferinţă, care conţine principiul foliculino-stimulent. Aceasta se dă în doze de 400 U. —1 000 U. pe săptămînă timp de 6—8 luni, avînd drept efect creşterea tubilor, stimularea şi maturizarea spermatogenezei.

Scanned with OKEN Scanner

Un inconvenient al administrării prelungite de gonadotropi, îl constituie apariţia anticorpilor antigonadotropi, reacţie care poate neutraliza şi activitatea gonadotropilor endogeni

La om, aceste reacţii apar în cursul administrării gonadotropilor heterologi (P.M.S. şi extrase hipofizare ovine), ceea ce limitează aplicaţiile lor.

Eşecurile terapiei gonadotrope, mai pot fi determinate de leziuni nervoase — encefalite etc. care scad receptivitatea glandelor periferice la hormonul specific.

Testosteronul se utilizează sub formă de esteri, în oligospermii şi astenospermii obţinîndu-se ameliorări ale densităţii spermatozoizilor cu doze de 100—200 mg. testosteron, sub formă de injecţii, implante preparate cu rezorbţie lentă sau tablete de metil-testosteron.

Testosteronul stimulează spermatogeneza, menţinînd troficitatea tubilor seminali — produce maturizarea tubilor şi apariţia spermatozoizilor. Unii autori au preconizat doze mari de testosteron 1 000—3 000 mg. doză totală.

Nu toţi autorii au obţinut rezultate satisfăcătoare cu această terapie.

Alţi autori au obţinut rezultate bune în oligospermii, utilizînd steroizi spermatogenetici — delta 5 pregnenolonul în doze de 200 mg. pe săptămînă.

Estrogenii au fost deasemeni utilizaţi în tratamentul oligospermiilor, sub formă de doze mici de stilbestrol 0,2 mg. zilnic.

Hormonii supra-renali se administrează sub formă de delta-cortizon, în oligospermiile prin hiperplazia suprarenală, în scopul blocării acesteia.

Deasemeni, s-a demonstrat că „prednisonul“ suprimă activitatea anti-hormonală indusă de terapia gonadotropă, restabilind receptivitatea organelor la hormonii estrogeni, fapt deosebit de important în practică.

Cortico-terapia poate deveni astfel o medicaţie adjuvantă, în infertilitatea produsă prin mecanisme imunologice.

În fine, opoterapia tiroidiană, s-a dovedit eficace în hipofertilităţi endocrine (mixedem, etc.) şi metabolice (obezităţi, etc.).

Hormonul tiroidian favorizează şi potenţează răspunsul receptorilor la hormonul masculin.

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează extrase totale de tiroidă 0,075—1,25 gr., 1—2 tablete pe zi, timp îndelungat, sau triiodo-tironină 1—3 tablete pe zi, cu pauză 2 zile pe săptămînă.

De obicei se asociază cu testosteron.

În general tratamentul hormonal este mai eficace, dacă i se asociază o terapie adjuvantă.

Se preconizează astfel, extras hepatic, vitamina A,, E. și B.

Rezultate bune au fost obținute cu factori lipotropi, (betainã, metionină, colină).

Pe baza faptului că arginina intră în compoziția spermatozoidului și a plasmei seminale, se utilizează pe scară largă în oligospermii cîte 2 gr. de arginină pe zi, timp de 1—2 luni.

Sterilitatea genetică nu beneficiază de nici un tratament; deasemeni sterilitatea secundară cu leziuni ireversibile.

În general, infertilitatea se desfășoară într-un cadru nosologic larg și variat (endocrin, genetic, dismetabolic, etc.) și necesită o terapeutică adaptată de la caz la caz.

★

Considerăm, că în problema combaterii sterilității, un rol deosebit de important revine măsurilor generale de profilaxie. Această acțiune profilactică trebuie să urmărească:

— Depistarea anomaliilor de desvoltare și a cazurilor patologice, în cadrul ginecologiei infantile și a examenului periodic al băieților.

— Supravegherea medicală a desvoltării pubertății, în cadrul examinărilor periodice din școli, institute și facultăți.

— Evitarea infecțiilor post-abortum și post-partum, profilaxie activă, cu toate mijloacele moderne de tratament.

— Combaterea metodelor nocive anticoncepționale și a metodelor de blocare a ovulației cu toate că în experiențele pe animale, cu gestative sintetice, nu a avut o acțiune sterilizantă definitivă.

— O intensă și multilaterală educație sanitară-de masă în școli, institute, facultăți și întreprinderi, cu privire la igiena sexuală și genitală și limitarea avorturilor, prin folosirea anticoncepționalelor necaustice.

— Toate aceste acțiuni se încadrează în obiectivele ocrotirii sănătății și trebuie să constituie o preocupare permanentă a cabinetelor de sterilitate.

Scanned with OKEN Scanner

— Socotim necesar să se extindă instituirea cabinetelor pentru diagnosticul și tratamentul infertilității, de o importanță nu numai din punct de vedere medical, dar chiar și social.

★

Combaterea sterilității la animalele domestice, are o importanță economică deosebită, prin pierderile mari pe care le provoacă, întrucît la toate speciile și mai ales la taurine, producția este strict legată de reproducție.

Tulburarea funcției de reproducție, poate avea loc în oricare moment al procesului de reproducție (estrus, fecundație, nidație, gestație, fătare, perioada post-partum, etc.).

Dintre aceste tulburări, esențiale, sînt cele legate de procesul fecundării, deoarece se referă la momentele inițiale ale dezvoltării ontogenetice și sînt deosebit de frecvente. În unele ferme, sterilitatea legată de nerealizarea fecundării și a nidației ajunge la 35—40 %.

Un loc următor ca importanță, îl ocupă problema întreruperii gestațiilor, în special în legătură cu existența unor boli abortigene (trichomonioza, vibrioza, bruceloza). Majoritatea măsurilor sanitar veterinare, ce se aplică în acest domeniu, se referă în deosebi la profilaxia acestor boli.

În ultimii ani, eforturile lucrătorilor din domeniul zootehnic, sînt dirijate din ce în ce mai mult spre ridicarea fecundității, care este obiectivul principal în combaterea sterilității.

La rîndul său, redresarea fecundității este deasemenea o problemă complexă și dificilă.

Fecunditatea depinde de 3 factori esențiali : capacitatea fecundantă a spermei, concordanța dintre momentul montei și ovulație și integritatea funcțională a aparatului de reproducție al femelelor.

Influența fiecăruia dintre acești factori, constituie obiectul unor preocupări speciale, atît pe linia cercetărilor, cît și pe linia măsurilor tehnico-organizatorice.

Oprindu-ne la aspectele asigurării unor fecundități ridicate prin redresarea funcțiilor de reproducție la femele, trebuie subliniat un aspect nou, legat de constituirea unor efective mari de animale în urma transformării socialiste a agriculturii. Faptul constă, în apariția cu preponderență a aceluiași tip de tulburări de reproducție în diferite gospodării sau secții ale acestora. Aceasta este o dovadă că în apariția tulburărilor de

Scanned with OKEN Scanner

reproducție, condițiile de viață sînt nu numai un factor favorizant, și de cele mai multe ori un factor determinant. Toate acestea fac ca problemele dirijării reproducției și combaterii sterilității, să aibă ca obiect de studiu nu indivizi izolați, ci cirezile de vaci de lapte din unitățile agricole socialiste. Urmarea acestor sesizări a fost efectuarea anchetelor ginecologice pentru diagnosticarea cazurilor de tulburări de reproducție și tratarea acestora.

Aplicarea pe scară largă a însămînțărilor artificiale și obligativitatea întocmirii planurilor de lucru ale centrelor de însămînțări artificiale, a dus la necesitatea efectuării la începutul fiecărui an, a catagrafiei vacilor de pe raza centrelor de însămînțări și deci a executării unor anchete ginecologice cu acest scop.

Tot în raza centrelor de însămînțări, s-a introdus ca acțiune periodică lunară, obligatorie, diagnosticul gestației și examenul vacilor infecunde, pentru vacile cu trei luni de la ultima însămînțare și pentru cele cu mai mult de trei însămînțări. Ulterior, aceste acțiuni s-au extins și în unitățile agricole socialiste, în care se practică monta naturală.

În cazul unor asemenea anchete ginecologice se procedează mai întîi la gruparea vacilor din efectivul examinat, pe categorii ginecologice, folosind evidențele de creșcătorie sau ale punctului de însămînțări artificiale. Inițial se stabilesc 5 grupe :

I. Vaci cu fătare sau însămînțare recentă, considerate ca sănătoase în momentul anchetei.

II. Vaci gestante, diagnosticate prin semne certe la examene anterioare.

III. Vaci pentru control — care au 3 luni de la ultima însămînțare sau despre a căror situație nu se cunoaște nimic.

IV. Vaci cu întoarceri repetate (repeat breeding), care au mai mult de 3 însămînțări.

V. Vaci cu anestrus prelungit, care se subdivid în două subgrupe :

A) — Vaci care nu prezintă călduri după fătare într-un interval de cel mult 2 luni, și

B) — Vaci care nu prezintă călduri după ultima însămînțare, în interval de 3 luni, diagnosticate negestante la examenul transrectal.

În continuare, obiectul anchetei îl constituie vecile cuprinse în grupele III, IV și V, la care se efectuiază un examen gineco-

logic complet, care include în mod obligatoriu examenul transrectal. Ținînd seama de data ultimei fătări, data tuturor însămînțărilor efectuate după ultima fătare, de examenele ginecologice anterioare, de tratamentele aplicate anterior, de informațiile anamnetice și de constatările la examenul transrectal (completat cînd este cazul și cu examen vaginal), se analizează situația fiecărei vaci în parte și se sistematizează cazurile constatării pe tipuri de tulburări hormonale, în vederea aplicării unui tratament diferențiat. Considerentele care au determinat o astfel de metodologie, se bazează pe noile date furnizate de lucrările de specialitate, în ceea ce privește interrelațiile hormonale ale procesului de reproducție, disfuncțiile endocrine din această sferă, fiind considerate în majoritatea cazurilor consecutive, unor greșeli în furajarea, întreținerea și exploatarea vacilor.

Bazați pe interrelațiile fiziologice din sfera genitală și ținînd seama de situațiile întîlnite în practică, s-au creiat cele două categorii de tulburări de reproducție : întoarceri repetate (IV) în care se includ vacile la care se repetă căldurile și nu se fecundează după mai multe monte sau însămînțări ; anestrus prelungit (V), cuprinzînd vacile la care întîrzie apariția căldurilor după fătare, sau după o însămînțare neurmată de fecundare.

Repetarea căldurilor la vaci și juninci, se poate datora unor cauze externe și unor cauze proprii organismului femelelor. În prima categorie intră defecțiunile de ordin organizatoric, care provoacă așa zisa sterilitate falsă, iar în cea de a doua dereglările hormonale și infecțiile specifice sau nespecifice, localizate la nivelul organelor genitale ale femelei.

În cadrul defecțiunilor de ordin organizatoric, se pot include greșelile în manipularea spermei și în tehnica însămînțării artificiale, inocularea unei sperme de proastă calitate sau însămînțarea într-un moment nepotrivit, care nu asigură concordanța dintre însămînțare și ovulație. Primele cauze sînt ușor de descoperit și înlăturat, ultima însă, sincronizarea însămînțării cu ovulația este greu de dirijat și deaceia o vacă este considerată ca infecundă, numai dacă se întoarce și după cea de a treia însămînțare.

Pentru a asigura o mai bună concordanță a montei și ovulației, se practică însămînțarea dublă, la interval de 10—12 ore, într-o singură perioadă de călduri.

Scanned with OKEN Scanner

Între cauzele dependente de starea funcțională a sistemului genital al femelelor, reprezentate prin tulburări hormonale, includem :

1. **Insuficiența de L.H.** care se poate traduce prin :

a) Lipsa ovulației sau căldurilor anovulatorii. Aceste cazuri se caracterizează prin repetarea căldurilor la intervale relativ regulate și prin absența unui corp galben, diagnosticabil prin examen clinic în perioada de metestrus. În lucrările noastre, în remedierea acestor cazuri, s-au obținut rezultate bune prin administrarea la începutul căldurilor, a 1 000—1 500 U. gonadotrofină corionică, confirmîndu-se așa dar, insuficiența L.H. și posibilitatea substituirii acesteia prin gonadotrofină corionică.

b) Ovulația întîrziată, care este o tulburare de același tip cu cea de mai înainte, dar care fiind urmarea unei insuficiențe de L.H. mai puțin grave, se caracterizează prin întoarceri repetate și perceperea prin examenul transrectal, a foliculului matur după 48 sau 72 ore de la terminarea căldurilor, interval după care are loc dehiscența foliculară. Acest tip de tulburare, l-am întîlnit foarte rar, probabil din cauză că diagnosticul precis se poate pune numai în primele 2—3 zile consecutive căldurilor.

c) Chisturile foliculare sau degenerescența chistică a ovarelor. Cazurile se caracterizează prin întoarceri repetate la intervale mai scurte decît cele normale și prelungirea duratei estrusului, mergînd pînă la „nimfomanie". Uneori însă, asemenea cazuri au manifestat anestrus, probabil ca urmare a luteinizării granuloasei foliculului chistizat. În lucrările noastre, frecvența cazurilor de degenerare chistică a fost de aproximativ 4—5% din totalul tulburărilor de reproducție.

Ca tratament s-a folosit zdrobirea chisturilor, însoțite de administrarea unor doze masive (5—10 000 U.I.) gonadotrofină corionică, cu scopul de a realiza normalizarea vieții sexuale. Prin acest tratament s-au obținut remedieri în procent de 60—65%, dar s-au obținut și cazuri de corp galben persistent, consecutiv tratamentului.

O altă cale de intervenție a fost administrarea a 250—300 mg. progesteron, însoțită sau nu de zdrobirea chistului cu scopul, de a realiza un repaus funcțional al ovarului și a da posibilitatea desfășurării unor procese reparatoare.

În cadrul acestei categorii, cazurile de chist luteinic, însoțite de anestrus, a fost de aproximativ 18—20%.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Insuficienţa de ocitocină.** Consecutiv acestei insuficienţe, se constată cazuri de întoarceri repetate, la care prin examen clinic se constată gonade normale, dar uterul este fără nici un fel de erectilitate. Uneori insuficienţa de ocitocină este secundară, datorată inhibării acţiunii acesteia, printr-o secreţie sporită de adrenalină, în urma unui comportament brutal în timpul însămînţării artificiale a vacilor, sau la animalele mai sensibile.

În asemenea cazuri prin adaos exogen de ocitocină (20—25 U.I.) după însămînţare, la vaci cu peste 4 însămînţări, s-a obţinut un procent de fecunditate de 62,5%. Rezultatele pozitive în asemenea cazuri, s-au obţinut prin masaj transversal.

3. **Insuficienţa de progesteron.** Consecutiv acestei insuficienţe apar mai frecvent 2 feluri de tulburări :

a) *Metroragiile estrale* şi post estrale, întîlnite de noi în 3—4% din cazurile de tulburări de reproducţie. Mihăilescu şi colaboratorii raportează remedierea a 58% din cazuri, prin administrarea de progesteron. Noi am obţinut rezultate bune, prin administrarea de gonadotrofină corionică (1 000—1 500 U.I.), la primele semne ale căldurilor.

b) *Avortul ovular,* care după lucrările recente este destul de frecvent şi se traduce prin întoarceri repetate, la intervale mari, care uneori alternează cu repetarea căldurilor la intervale normale. Deşi cauza acestor avorturi nu rezidă numai în insuficienţa de progesteron, parte din cazuri, sînt remediabile pe această cale. Noi am avut unele rezultate, folsoind doze de 250—300 mg. progesteron, în administrări fracţionate în zilele imediat următoare însămînţării.

Afecţiunile de ordin patologic care pot determina întoarcerile repetate, cuprind în primul rînd endometritele oculte, care nu se manifestă prin semne clinice evidente şi care fie că realizează condiţii neprielnice pentru gameţi, fie că determină moartea zigotului sau a embrionului, în stadiile timpurii ale dezvoltării sale.

În cazurile în care s-a suspicionat prezenţa unor endometrite catarale oculte, conduita terapeutică a urmărit asepti-zarea tractusului genital, prin introducerea de antibiotice în uter, înainte sau după însămînţare.

Noi am folosit cu preponderenţă asociaţiile de antibiotice (policilin, asocilin, etc.), obţinînd rezultate bune.

Scanned with OKEN Scanner

Cealaltă categorie de tulburări de reproducţie, care se caracterizează prin anestrus prelungit după fătare sau după însămînţare, cuprinde cazuri cu o dublă natură endocrină. Anestrusul prelungit, se poate datora fie unei insuficiente stimulări a ovarelor de către hipofiză (îndeosebi absenţa F.S.H.-ului), fie unei funcţionări prelungite a corpului galben.

Cazurile din prima grupă, se caracterizează prin absenţa îndelungată a căldurilor şi sesizarea prin palpare transrectală, a absenţei corpului galben funcţional (acesta lipseşte complet sau se palpează numai rudimente ale unor corpi galbeni involuaţi). Aici se cuprind vaci cu carenţe alimentare, în stare de întreţinere slabă, din cauza unei alimentaţii deficitare, a unor boli cronice sau a senilităţii. Din observaţiile noastre, rezultă că stările de anestrus se întîlnesc în special iarna, la vacile hrănite insuficient şi în perioadele de secetă. Procentul cazurilor de anestrus prelungit, poate ajunge la 57,98% din efectivul total şi la 100% din cazurile de tulburări de reproducţie, existente la un moment dat.

Ca afecţiuni propriu zise aici, se pot cuprinde chisturile foliculare foarte vechi şi hipoplaziile ovariene, care se întîlnesc la juninci şi sînt de regulă consecutive tot unei furajări necorespunzătoare, anemie în perioada maturării sexuale. Hipoplaziile pot fi uneori congenitale.

În general, pentru remedierea acestor situaţii, se pune accentul pe normalizarea furajării şi aplicarea unor tratamente stimulatoare, vitaminice sau hormonale. Cea mai eficientă stimulare hormonală, noi am obţinut-o prin F.S.H. (Prolan A-Bayer), administrînd preparatul, după îmbunătăţirea condiţiilor de viaţă. Aplicarea acestui tratament la organisme crescute în continuare, în condiţiuni necorespunzătoare, nu au nici un efect.

În cea de a doua categorie, se cuprind cazurile la care anestrusul este cauzat de secreţia de progesteron. Aici se include corpul galben persistent, chistul corpului galben şi căldurile şterse, în acest din urmă caz fiind vorba de un anestrus fals. Din acest grup de cazuri, importante sînt cele în care la palpare, se constată prezenţa corpului galben pe unul din ovare. Acest corp galben persistent, poate fi consecutiv unor dereglări endocrine, dar poate fi şi urmarea prezenţei unui conţinut anormal în cavitatea uterină (piometru, hidrometru, făt mumificat, etc.).

Scanned with OKEN Scanner

În asemenea cazuri, noi procedăm la enuclearea corpului galben, asociată sau nu cu inocularea a 1 000—2 000 U.I. gonadotrofină serică sau prolan A. În cazul cînd nu se poate realiza enuclearea corpului galben sau atunci cînd urmărim deschiderea uterului și vidarea acestuia, administrăm 15—20 mg. estrogeni sintetici (sintofolin). În general, însă se tinde să se limtieze pe cît posibil utilizarea acestor substanțe. Sintetizînd cele expuse în legătură cu intervețiile actuale în combaterea *sterilității la animale*, în țara noastră, se pot desprinde următoarele principii fundamentale, care stau la baza acestora :

1) Alimentația rațională cu rații complete și echilibrate este o condiție obligatorie, care trebuie să preceadă orice intervenție de combatere a sterilității.

2) Calea cea mai rapidă de normalizare a funcției de reproducție este redresarea echilibrului neuro-endocrin prin aport hormonal exogen.

3) Aplicarea tratamentului hormonal, trebuie efectuată diferențiat, adecvat dereglării hormonale diagnosticate.

4) În cazul existenței unor infecții la nivelul tractusului genital, este necesară aseptizarea acestuia, folosind antiseptice, chimico-terapice sau de preferat, suspensii de antibiotice.

★

Combaterea sterilității, pune o serie de probleme atît teoretice cît și practice astfel :

Etiologia studiată mai aprofundat la femeie, poate constitui punct de plecare, pentru o serie de studii investigative la femelele animalelor domestice.

Experiențele pe animale, privind condițiile patogenice ale patologiei reproducției, pot confirma unii factori *„sterilizanți“* pentru explicarea infertilității la om.

În concluzie, expunerea de față a căutat să accentuieze importanța colaborării, între cercetătorii din medicina umană și veterinară.

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA GONADELOR ÎN STERILITATEA UMANĂ

Prof. dr. **D. POPESCU** și dr. **L. ROȘIU**

În procesul sterilității umane, patologia gonadelor ocupă o pondere substanțială. Participarea, într-un procent aproape sensibil egal al femeii cît și a bărbatului în acest proces, impun un studiu concomitent al cuplului steril, sub raportul funcționalității celor două gonade : ovarul și testicolul.

Ne vom limita în cele ce urmează, a expune datele cu privire la sterilitatea umană *„propriu-zisă"*, adică incapacitatea femeii sau bărbatului, de a realiza o fecundație legată fiind de lipsa sau alterarea celor două celule germinative, ovulul și speramtozoidul ; restul aspectelor acestei probleme, făcînd obiectul altor expuneri.

Limita unanim admisă pentru afirmarea unei sterilități clinice, este limita „celor doi ani". În această privință cercetări recente (Numez), caută să reducă acest interval de timp, motivînd că frecvența cazurilor de sterilitate este aceeași la cuplurile ce n-au procreat în primul an, cu a cuplurilor la care sterilitatea durează de mai mulți ani. Așa dar, după un an de coabitare fără restricțiuni, nesurvenirea unei sarcini, ar îndreptăți un cuplu steril să se intereseze de soarta fertilității sale.

STERILITATEA FEMENINĂ

În procesul sterilității femenine, ovarul poate fi angajat atît cu funcția sa excretorie, ovulația, cît și cu cea secretorie, hormonală ; fie cu ambele de-opotrivă.

În cele mai frecvente cazuri, sterilitatea de origină ovariană este legată de o tulburare funcțională și mai puțin de o cauză organică, deoarece leziunile organice în acest caz, se cer a fi

Scanned with OKEN Scanner

bilaterale și foarte întinse. Ori știut este, că numai cu 1/10 din parenchim ovarian sănătos, puterea procreativă a femeii poate fi menținută. De asemeni, leziunile morfologice angajează mult mai puține releuri neuro-hormonale ale fiziologiei genitale în raport cu cele funcționale.

Nu trebuie subestimat însă faptul că și leziuni morfologice ale ovarului prin natura și dimensiunile lor se pot răsfrînge asupra funcționalității sale, cît și a altor segmente ale aparatului genital (trompe, uter etc.).

La toate aceste cauze, trebuie adăugată și aceea a alterării calității ovocitului, determinată de unii factori carențiali, toxici sau iradianți, alterare dificil de apreciat în clinica umană.

Leziunile funcționale ale ovarului sînt date cel mai deseori de dereglări ale cuplului diencefalo-hipofizo-ovarian, de infecții generale sau locale ca : tbc, sifilis, oreillon etc., sau nutritive, precum și unele tumori distrofice. Ele au drept consecință atît dezechilibrul steroizilor sexuali cît și perturbarea ovulației.

1. **Dezechilibrul steroid,** se traduce prin modificări ale fazelor estrogenică și progesteronică, realizînd cicluri luteale anormale, frecventă cauză a infertilității.

Hipoestrogenia, instalată adesea la pubertate și continuată și în perioada adultă uneori, se caracterizează prin cicluri neregulate, cu endometrul hipoplazic impropriu nidării, cît și printr-o secreție cervicală redusă, vîscoasă ce împiedică ascensiunea spermatozoizilor.

Hiperestrogenia, tulburare prin exces a echilibrului steroid, transformînd endometrul într-un proces proliferativ excesiv, în sensul unei hiperplazii glandulo-chistice, îl face de asemeni impropriu nidării.

Ciclul luteal scurtat sau insuficient, însoțește de obicei aceste aspecte ale dezechilibrului steroid. El este apreciat de Botella Luisa — pe biopsii endometriale — la un procent de aproximativ 10%.

Deși examenul clinic are o valoare limitată în aprecierea unei disfuncții ovariene, totuși morfograma și examenul organo-hormonal, orientează clinicianul mai corect pe drumul investigațiilor paraclinice.

Examenul hormonal, cu toate că prezintă unele imprecizii și dificultăți de interpretare a rezultatelor, este singurul mijloc eficace, pe care se poate sprijini clinicianul în depistarea tulburărilor de disfuncție ovariană. Alături de el, studiul recep-

Scanned with OKEN Scanner

torilor genitali cît și tratamentele hormonale de probă ca: instituirea de cicluri artificiale, cheratinizări provocate etc., de asemeni îi pot fi de ajutor.

În aprecierea datelor de laborator o deosebită valoare o prezintă nu procentajul izolat a steroidului sexual aflat, ci acțiunea lui sinergică și echilibrată asupra receptorului genital, fapt relevat în mod deosebit de Courrier.

2. **Tulburările de ovulație.** Rolul esențial în procesul fertilității femenine o are ovulația, de aceea ea trebuie considerată ca cel mai important fenomen al ciclului și nu menstruația așa cum mult timp s-a apreciat, lipsa ei, constituind cea mai frecventă cauză de sterilitate ovariană.

Cercetarea ovulației la o femeie sterilă, urmărește pe lîngă verificarea producerii sale ciclice cît și data probabilă la care ea are loc. Clinica, nu posedă semne categorice de ruptură foliculară, iar verificarea laparoscopică nu se bucură deocamdată de o aplicabilitate curentă. În practică se apreciază că ovulația a avut loc atunci cînd se constată semne de activitate progesteronică, semne de existența unui corp progestativ. Valoarea acestui semn este însă relativă, deoarece sînt ovulații fără semne de activitate progesteronică cît și activități progesteronice fără dehiscență și expulsie a ovulului (foliculii atretici). Precizarea datei ovulației este și ea destul de dificilă, iar rezultatul este valabil doar pentru ciclul studiat, la următorul ea putînd să se schimbe. În general la femeile cu un echilibru hormonal stabil data producerii ovulației nu variază prea mult, fapt ce ne determină să putem aprecia pe lîngă activitatea progesteronică și data probabilă a ovulației.

În precizarea ovulației se folosesc o serie de teste clinice și de laborator, ele avînd însă, o valoare inegală luate izolat; coroborate, valoarea lor crește dînd și posibilitatea unei verificări reciproce. Caracterul curbei termice, frotiul citohormonal, aspectul secreției cervicale, al biopsiei de endometru și în ultimă instanță dozarea pregnandiolului sau fracționată a estrogenilor urinari, ne pot orienta în acest sens.

În cadrul ciclurilor anovulatorii, Sermet (Marsilia) plasează trei grupe de afecțiuni și anume: *sindromul Stein-Löwenthal, sindromul neuro-ovarian,* datorit unei tulburări în funcționalitatea cortico-diencefalică de origină psiho-afectivă și *sindromul ovaritei sclerotistice* sau micropolichistoza lui Netter.

Scanned with OKEN Scanner

În prezența unui test negativ de ovulație (ciclu anovulator), cît și precizarea eventuală a factorului etiologic (sechele infecțioase, carențiale, toxice, radiante, degenerative, neurohormonale etc.), se urmărește pe lîngă tratamentul adecvat și realizarea unei inducții ovulatorii.

Mijloacele hormonale de stimulare cu hormoni gonadotropi cît și cele chirurgicale folosite în procesele de scleroza corticalei ovariene (decorticare, rezecție cuneiformă, simpatectomie etc.), nu s-au dovedit prea eficace. Recent, diferiți agenți chimici de timpul clomifenului (M.R.L.41) sau hormonali sintetici de tipul Lindiolului, sînt folosiți în procesul de inducție ovulatorie cu rezultate încurajatoare. Specificăm că aceste produse sînt utilizate cu precădere în scop contraceptiv de către autorii americani și europeni apuseni, pentru efectul lor depresiv asupra activității ovariene. Ori, s-a constatat că după întreruperea unei perioade de tratament de oarecare durată, se produce printr-un mecanism încă necunoscut, o reactivare a ovarului (rebound effect) determinînd apariția de cicluri ovulatorii.

Leziunile morfologice ale ovarului, au în cadrul sterilității feminine o contribuție relativ minoră, ele sînt reprezentate cel mai adesea de tumori chistice distrofice, procese de endometrioză precum și de macroleziunile inflamatorii. Acțiunea lor sterilizantă asupra ovarului, se exercită prin distrugerea pe mari întinderi a parenchimului său. Unele tumori funcționale (chiste foliculare sau luteinice) ale ovarului, nu prezintă o importanță în clinica umană, ele nedeterminînd decît o infertilitate temporară.

STERILITATEA MASCULINĂ

Spre deosebire de sterilitatea feminină, a cărei cauze deși variate pot fi relativ ușor depistate, sterilitatea masculină ne apare sub acest aspect mult mai complexă, ea necesitînd multiple investigații : urologice, endocrine, biochimice, anatomopatologice, imunologice, genetice și chiar psihiatrice.

Determinată cel mai deseori de procese infecțioase, tulburări hormonale, iradiații, maladii generale sau profesionale, sterilitatea masculină este mai rar congenitală sau de ordin genetic. În general, toate aceste cauze interesînd într-o măsură mai mică sau mai mare gonada masculină, cît și căile ei de

Scanned with OKEN Scanner

excreție, realizează așa-zisa *„deficiență spermatică"*, caracterizată prin modificări cantitative și calitative ale lichidului seminal.

Progrese recente în studiul spermatogenezei, cît și în cel al fiziologiei și patologiei lichidului spermatic, ne îndreptățesc azi spre o orientare mai justă în aprecierea cauzelor sterilității și infertilității masculine și ca atare, spre o terapeutică mai eficace.

Cantitatea și calitatea gametului masculin atît de importante în procesul fecundației, sînt legate în primul rînd de cel al spermatogenezei. Ori, perturbarea acestui proces complex, pe care Heller cu ajutorul thymidinei l-a stabilit recent, la un ciclu de aproximativ 64 de zile (ciclu epiteliului seminifer avînd 16 zile) poate fi relativ ușor realizată de factori infecțioși, toxici, iradianți, carențiali sau distrofici, factori cu mare electivitate pentru țesutul specific gonadal. Incontestabil că și sechelele inflamatorii sau unele tumori ale canalului excretor testicular, pot contribui la alterarea cantitativă și calitativă a lichidului spermatic.

Pe lîngă perturbarea spermatogenezei legată de acțiunea directă a agenților nocivi asupra gonadei, trebuiesc adăugate și dereglările în stimulii hipotalamo-hipofizari ai testicolului, cu răsunet asupra acestui proces. Deducem de aici că patologia spermatică deține o serioasă pondere în cadrul cuplului steril, apreciată fiind de majoritatea autorilor la procentajul de 35—50 %.

Obișnuit, depistarea factorului masculin în sterilitate, se stabilește cu ajutorul examenului clinic și prin analiza spermei recoltată direct. Se poate completa la nevoie cu biopsia testiculară cît și unele dozări hormonale.

În cadrul examenului clinic, anamneza, antecedentele patologice, în special cele urogenitale, sînt de o mare valoare orientativă. Se pot depista sechelele infecțiunilor grave ca: cele ale parotiditei epidemice, tuberculozei, sifilisului sau a unor boli febrile prelungite. Nu vor fi neglijate, în cadrul condițiilor de viață și de muncă, intoxicațiile profesionale, iradiațiile, surmenajul fizic și psihic cît și intoxicațiile cronice datę de alcool și tutun. De asemeni, unele carențe în principii nutritive de bază cum ar fi proteinele și vitaminele.

În cadrul examenului obiectiv, de un deosebit interes în depistarea cauzelor de sterilitate masculină, îl constituie exa-

Scanned with OKEN Scanner

menul genital. Examenului testiculului și al epididimului atît în ceea ce privește volumul, consistența, sensibilitatea, ne pot orienta spre sechelele infecțiunilor tuberculoase, sifilitice, urliene, gonococice cît și cele distrofice ale glandei.

EXAMENUL SPERMEI

Practic, orice spermă care conține spermatozoizi mobili, poate fi fecundată, procentajul succeselor scăzînd însă pe măsura alterării cantității și calității sale. Așa dar cu excepția azoospermiei și a necrospermiei permanente, unde se poate vorbi de o sterilitate masculină adevărată, restul aspectelor patologice ale spermei pot constitui factori masculini de infertilitate și nu de sterilitate.

Dar nu numai aspectul atipic al spermei poate ridica probleme de infertilitate masculină, ci și o spermă normală prin așa-zisa dizarmonie a celulelor germinative, prezentă în unele cupluri. Aici, sterilitatea (infertilitatea) s-ar datora ostilității organismului unor femei față de orice spermă sau numai față de un anumit tip, manifestată prin reacții de sensibilizare de tip alergic, cu edem angioneurotic al colului, endometrului cît și spasme ale uterului și trompelor. Un alt tip de dizarmonie este dat de sterilitatea de rezorbție, pe principiul reacției antigen-anticorp, observată în general la cuplurile cu raporturi sexuale frecvente. La acestea se mai adaugă desigur și modificările cantitative și calitative ale spermei ca : reducerea volumetrică, creșterea proporțională pînă la dominare a formelor imature de spermatozoizi etc., alături de procesul permanent iritativ al endometrului.

Analiza lichidului spermatic, în raport cu cantitatea și calitatea elementului morfologic de bază — spermatozoidul — cît și a lichidului vehiculant, poate îmbrăca diferite aspecte atipice și anume :

— *aspectul azoospermic*, dat în măsură de tulburări grave ale spermatogenezei cît și obliterarea căilor seminale, consecutivă sechelelor infecțioase sau a diferitelor formații distrofice. Aici, precizarea uneia sau a celeilalte cauze de sterilitate, excretorie sau obstructivă, se face numai cu ajutorul biopsiei testiculare, unde se constată fie absența, fie prezența spermatogenezei.

Scanned with OKEN Scanner

Lipsa spermatogenezei se caracterizează prin prezența exclusivă a spermatogoniilor și a spermatocitelor de ordinul I, stadiile următoare lipsind complet.

— *aspectul oligospermic*, realizat fie de diluarea excesivă a spermei într-o mare cantitate de secreție a glandelor anexe, fie de obliterarea unilaterală sau parțială a căilor spermatice. El se întîlnește și în raporturile sexuale frecvente.

— *aspectul astenospermic*, determinat de unele proprietăți nefavorabile ale secreției glandelor anexe (vîscozitate crescută, mucus în exces etc.), precum și de unele intoxicații cronice.

— *aspectul oligoastenospermic*, rezultatul frecvent al unei tulburări de spermatogeneză, consecutiv fibrozei tubulare progresive și în fine,

— *aspectul necrospermic*, care traduce o tulburare gravă a spermatogenezei.

Dozările hormonale sînt indicate în precizarea etiologiei testiculare sau neurohipofizare a deficienței spermatice. În acest sens ele sînt superioare biopsiei, care nu ne poate stabili acest lucru. Informațiile asupra 17-cetosteroizilor urinari, a hormonului gonadotrop sînt prețioase. În deficiențele spermatice determinate de imaturitatea testiculară în care hormonul de stimulare hipofizară, este scăzut, sînt în marea lor majoritate recuperabile, prin tratamentul de substituție reprezentat de gonadotrofinele coriale. Recent se preconizează de către unii autori (Jungk, Roy, Greenblatt, Bret ș.a.) un preparat chimic de tipul Clomifenului (M.R.41) folosit de altfel și pentru inducția ovulației, în scopul unei ameliorări a spermatogenezei și a caracterelor spermogramei, cu rezultate promițătoare.

Față de complexitatea problemei și avînd în vedere practica clinicii noastre, considerăm necesar ca preocupările acestui important obiectiv de patologie, să fie abordate pe un teren mai extins de cercetare, concomitent, sub toate aspectele, deoarece primordialitatea unor acțiuni terapeutice nefundamentate de o înlănțuire justificată deductiv a investigațiilor, cum adesea sîntem tentați să le efectuăm, ne privează de o serie de succese.

Studiul problemei în aspectul separat femeie-bărbat, rămîne doar teoretic, întrucît faptele biologice, clinice și experimentale la specia umană, dovedesc o unitate atît în problema fertilității cît și a sterilității.

Scanned with OKEN Scanner

STERILITATEA ÎN TUMORILE HIPOFISARE NESECRETANTE

Dr. D. IOANIȚIU, IULIA KLEPSCH, dr. AL. M. D. ȘERBAN, EMILIA STROE, dr. I. ISPAS și MARIA OPRESCU

În grupa mare a sterilităților feminine de origină endocrină insuficiența secundară ovariană de origină hipofizotropă ocupă probabil un rol important. Hipogonadotropismul de origină panhipohipofizară prin tumori predominent nesecretante (adenome cromofobe, mixte, craniofaringioame) are drept consecință firească întotdeauna sterilitatea. Fapt consemnat în numeroase statistici din literatură.

Nu au fost însă studiate o serie de aspecte mult mai interesante ale sterilității de origină tumorală hipofizară legate de : frecvența ei globală, de apariția precoce înaintea evidențierii hipohipofiziei globale și a sindromului tumoral neurologic-oftalmic și chiar înaintea amenoreii prin hipogonadism franc secundar, asocierea cu alte tulburări hipohipofizare și însfîrșit caracteristicile ei hormonale.

Am studiat aceste aspecte pe cazuistica noastră de tumori hipofizare nesecretante (THNS), diagnosticate radiologic și în 13% din cazuri histopatologic, cuprinzînd 72 femei în perioada de vîrstă de activitate sexuală, fără alte cauze organice decelabile clinic de sterilitate.

De asemenea și fără controlul spermatologic al partenerilor. Iar cazuistica noastră este predominent endocrină cuprinzînd un număr mare de bolnave în stadii precoce evolutive.

Cazurile de THNS studiate le-am împărțit din punct de vedere al sterilității în :

— sterilități primare	42 c. (58,3%)
— sterilități secundare	28 c. (38,8%)
— fără sterilitate	2 c. (2,77%)
	Total : 72 c.

O primă observaţie care reese din analiza statistică a casuisticii notează frecvenţa mare a sterilităţii în general şi mai ales frecvenţa sterilităţii primare (58,4% c), înţelegînd prin termenul de primar existenţa primitivă a sterilităţii precedînd cu mulţi ani înaintea evidenţierii simptomatologiei hipogonadice secundare şi tumorale hipofizare, iar prin secundar bolnave care au avut sarcini în antecedente.

Unii autori ca Jefferson, Wise, Jaunghasband, Arseni ş.a., notează şi ei apariţia de simptome hipoovariene cu mulţi ani înainte de dezvoltarea simptomatologiei tumorale neurologice şi oftalomologice, explicabilă după Arseni prin dezvoltarea tumorii strict intraselar, deci aşa după cum am semnalat anterior în primele stadii evolutive endocrinotumorale.

Notăm însă că în aceste hipohipofizii gonadotrope pretumorale nu s-au făcut, în majoritatea statisticilor mari din literatură, investigări complecte hormonale şi radiologice pentru depistarea sindromului tumoral precoce (după cum am procedat în studiul nostru) şi că sterilitatea atît primară cît şi cea secundară poate să preceadă cu mulţi ani înainte chiar simptomatologia certă hipogonadotropă (amenoree, oligohipomenoree, involuţie de tract genital, etc.).

Aşa după cum reese din cercetarea noastră (Tabelul I şi II) *9 din 42 c. de sterilităţi primare* (20%) *şi 13 c. din 28*

Tabelul 1

THNS cu sterilitate primară

Nr. cazuri	Cu amenoree primară.	Cu amenoree secundară	Cu galactoree	Cu oligohipomenoree	Cu hipoplazie uterină	Cu TSH	Cu panhipohipofizie
42	5	25	3	9	29	30	7
58,3%	15,2%	78,8%	9%				
	80%			20%	64,9%	66,7%	15,5

(46,5%) *deci în 22 c. sterilităţi secundare, din THNS în stadii evolutive precoce diagnosticate radiologic nu erau însoţite de amenorei,* ci doar de minime neregularităţi menstruale sau chiar

cu ciclul normal, iar hipoplaziile uterine erau moderate sau chiar absente.

Aceste minime tulburări menstruale aveau caracterul unor întîrzieri moderate cu flux redus cantitativ și ca durată (oligo-

Tabelul 2

THNS cu sterilitate secundară

Nr. cazuri	Amenoree secundară	Amenoree galactoree	Oligohipo-menoree sau oligo-cu metroragii	Menstră normala	Cu hipoplazie uterină	Cu TSH	Cu panhipo-hipofizie
28	11	4	10	3	13	22	1
38,7	53,5		35,8%	10,7%	78%	53,2%	3,9%

hipomenorei) sau mai rar de oligomenorei întrerupte de menometroragii prelungite. În acest din urmă caz hipoplazia uterină fiind moderată sau absentă.

Frecvența mare a sterilității, precedînd cu 2—15 ani simptomatologia hipomenstruală ovariană *ridică*, pe lîngă *problema necesității investigațiilor radiologice selare în sterilitatea fără cauze genitale și cu minime sindrome menstruale pentru depistarea stadiilor precoce ale THNS* și aspectul discutat în literatura experimentală al rolului tulburării mecanismelor de reglare hipotalamo-hipofizo-ovariană în etio-patogenia tumorigenezei hipofizare. Tandler și Gross, Dickie și Wooley, Milcu, Petrea ș.a. au obținut tumori hipofizare după castrare la animale. În clinica umană asemenea eventualități sînt rare dar posibile. În 1961 am semnalat primul caz din literatură de adenom hipofizar, dezvoltat la o bolnavă cu agenezie ovariană, ulterior în Institutul nostru mai depistîndu-se alte 2 cazuri. Din statistica de THNS mai sus amintită în 5 cazuri amenoreea secundară consecință a unor intervenții chirurgicale, (3 histerectomii și 2 ovariectomii totale) a fost urmată la interval de 5—15 ani de dezvoltarea unor adenome hipofizare a căror preexistență nu poate însă să fie total infirmată nefiind investigate radiologic la data castrării.

Rolul insuficienței tiroidiene secundare în patogenia sterilității precoce nu poate să fie de asemenea cu totul înlăturat,

în 7 din 13 cazuri (cu minime sau absente tulburări menstruale), hipotiroidismul secundar era prezent (Tabel I și II) mai probabil însă este rolul patogenic al dereglării mecanismelor de retroacție hipofizo-ovariene, produs de tumora hipofizară în

Tabel 3

Cercetări hormonale în 20 de

Nr. caz.	Sterilitate	Caract. menstrei.	Hipop. uter.	C. V. I. A.	GTU
1	primară	amen. prim.	++++	3%	33 >6u.
2	,,	,, ,,	++++	2%	3>6u
3	,,	,, ; ,,			
4	,,	,, secund.	+++	8%	3>6u
5	,,	,, ,,	+++	13%	3>6u
6	,,	,, ,,	+++	3%	>6
7	,,	,, ,,	++	28%	>6
8	,,	oligohipo+menoree	++	14%	>10
9	,,	,, ,,	++	29	>10
10	secundară	,, ,,	+	34	>8
11	,,	,, ,,	+	35	>10
12	primară	,, ,,	−	60%	>6
13	secundară	,, ,,	+	52%	5>10
14	primară	amenoree+metro-ragii	+	62%	20>25
15	secundară	,, ,,	+	80%	20>25
16	,,	,, ,,	−	54%	30>40
17	,,	amenoree+galac-toree	++	3%	6>9
18	,,	amenoree+galac-toree	+++	73%	10>15
19	primară	amenoree+galac-toree	+++	5%	5>10
20	secundară	amenoree+galac-torce	+++	40%	3>10

—ex. v-cito-vaginal în a 13—14 a zi obs. 8—13, în restul observ. media citorva determinări.
— GTU-gonadotrofinetotale urinare
— FSH-hormonfoliculinostimulant

Scanned with OKEN Scanner

dezvoltare incipientă. Pentru evidențierea acestui mecanism patogenic am cercetat la un număr de 20 sterilități din cazuistica noastră de THNS valoarea secreților hormonale și anume : dozări de gonadotrofine totale urinare (GTU) după Dekanski,

cazuri de THNS cu sterilitate

Investigații hormonale					Caracterizarea gonadotropă.
FSH	LH	Ph-st.	Estr. Tot.	CPD	
>4	0	—	5	—	Totală
>4	0	35	—	—	,,
>4	>2,5	24	—	—	,,
>4	>2,5	122	12	0,25	,,
>4	—	—	6	0,50	,,
5>8	>2,5	—	28,6	—	(LH)
5>8	>2,5	—	35	0,65	(LH)
>8	—	—	11,8	0,30	(LH)
>10	—	170	—	0,65	(LH)
>8	>2,5	—	—	—	(LH)
—	—	—	15,8	0,45	LH)
>8	>2,5	53	—	—	(LH)
—	—	114	—	0,19	(LH)
>20	>2,5	—	41	0,80	—LH +FSH
		165	25	—	—LH +FSH
>25	0	180	—	0,62	—LH +FSH
>4	>2,5	34	—	3,99	—FSH +LTH
>7	>2,5	32	—	—	—LH +LTH
5>8	0	—	6	0,18	—LH +LTH
>10	0	90	13	—	—LH +LTH

— LH-hormon luteinizant
— Ph-st.-fenolsteroizi urinari 24 ore.
— Estr. Tot-Estrogeni.totali 24 ore.
— CPD-complex pregnandiol 24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

de FSH, după Dekanski, Butt şi Crooke, de LH urinar, pe iepuroaice, după Friedman, de fenolsteroizi, estrogeni totali şi complex pregnandiol.

Lotul bolnavelor cercetate a cuprins (Tabel III) :

1—3 sterilităţi cu amenorei primare (Obs. 1—3)
2—4 sterilităţi cu amenorei secundare (Obs. 4—7)
3—7 sterilităţi cu oligohipomenorei (Obs. 8—11)
4—2 sterilităţi cu oligomenorei cu metroragii (Obs. 12—13)
5—3 sterilităţi cu amenorei secundare şi metroragii (Obs. 14—16)
6—4 sterilităţi cu amenoree-galactoree (Obs. 17—20).

Din cercetările efectuate reese că : 1 — *sterilităţile primare cu amenoree primară* sînt caracterizate printr-un *hipogonadotropism total* (Obs. 1—3) ; 2 — *În sterilităţile primare cu amenorei secundare se întîlneşte fie un hipogonadotropism total* (Obs. 4—5), *fie parţial de LH* (Obs. 6—7) ca un stadiu evolutiv mai precoce al hipogonadotropismului ; 3 — În sterilităţile primare sau secundare cu oligohipomenorei predomină *hipogonadotropismul parţial de LH* (Obs. 8—11) *cu hiperestrogenism moderat relativ ; 4—5 — În oligomenorei cu menometroragii sau amenorei de 3—8 luni* întrerupte de menometroragii am evidenţiat fie *un hipogonadotropism relativ* (Obs. 12—13) sau *disociat* cu *hipo LH şi hipersecreţie de FSH cu hiperestrogenism franc* (Obs. 14—16) ; 5 — În sterilităţile primare sau secundare cu amenoree şi galactoree se constată un hipogonadotropism disociat cu FSH întotdeauna, frecvent LH (Obs. 18—20), mai rareori cu LH (Obs. 17 îndoielnică) şi probabil LTH, care deşi noi nu l-am putut investiga în cazurile noastre, a fost găsit crescut de Bricaire.

Aceste caracteristici hormonale relevate de cercetările noastre tind a demonstra că în THNS sterilităţile precoce cu minime tulburări menstruale recunosc o patogenie hipofizară hipogonadotropă parţială (iniţial mai frecvent de LH) şi să explice de ce în stadiile precoce de dezvoltare a tumorilor nesecretante intrahipofizare sterilitatea poate să apară ca prim simptom. Expresie a dereglării balanţei gonadotrope ciclice, avînd drept rezultat întîi o insuficienţă de hormon luteinizant, exteriorizată prin cicluri anovulatorii, apoi prin oligo-menorei cu sau fără etape de hiperestrogenism relativ şi final atunci cînd hipogonadotropismul este total (FSH şi LH) amenoreea de durată şi involuţie de tract.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările prezentate credem în concluzie că demonstrează suficient : frecvența sterilității ca simptom precoce al hipo-hipofiziei tumorale nesecretante, necesitatea investigațiilor complexe hormonale și radiologice în sterilitățile în care nu se poate incrimina o altă cuazalitate endocrină sau neendocrină și după depistarea precoce a sindromului tumoral instituirea obligatorie a terapiei etiologice radicale radiante care, chiar dacă nu vindecă sterilitatea, combate evoluția tumorii și evită deci complicațiile grave neurologice și oftalmice de extensiune endocraniană.

Semnalăm că după terapie radicală (radiantă un caz și chirurgicală în alt caz), restabilirea funcției menstruale a fost urmată de sarcină, într-unul din cazuri dusă la termen.

Scanned with OKEN Scanner

CONDIȚII DE COMBĂTUT ÎN COLPOBIONOMIA UMANĂ ÎN VEDEREA COMBATERII STERILITĂȚII

Dr. L. ROȘIU

După B r a u d e „sterilitatea nu e o entitate ci o urmare a unei patologii a sferei genitale".

Pentru femee sterilitatea și fertilitatea sînt legate de o perfectă cunoaștere a stării fiziologice proprii. Considerăm că nu generalizarea ci individualizarea realizează rezolvarea necesarului cerut de fiecare caz în parte.

Într-o lucrare a noastră arătam că 56% din sterilități au fost primare iar 44% secundare, rezultînd necesitatea unei analize mai aprofundate. Cele 14% tulburări de ciclu din sterilitatea primară, cele 6% leziuni cervicale și 18% infecții ascendente, cu Tricomonioză tot mai accentuată, orientează oarecum studiile în comparație cu sterilitatea secundară care dă 78% apariții după avorturi.

În cadrul studiului apariției sterilității, Mc Leod (AJOG 956) arată că elementul masculin chiar mediu sau mediocru a dat la femei cu bune condiții, o bună fertilizare.

W h i t e l a w arată că concepția apare în prima lună de coabitare în 16% și apoi urcă la 70% în interval de trei luni, la 80% în 6 luni — în esență sterilitatea nu se investigă înainte de o perioadă de control.

Noi am găsit sterilitatea în 8,3% în cadrul unui studiu comunicat.

Din practica noastră colpologică rezultă că circuitul de investigații obișnuite colpologic, inclusiv completarea cu dozări hormonale, nu poate rezolva în totalitate problema sterilității.

În ansamblu colpologia în faza actuală de investigație paraclinică se preocupă de: controlul hormonal, investigația antivenerianâ, investigația citologică-oncologică.

Scanned with OKEN Scanner

Considerăm că și problema sterilității trebuie abordată pe această potență, seriind condițiile de combătut în ordinea frecvenței și importanței lor.

Am accentuat că în cadrul utilizării frotiului vaginal, deficitul progesteronic e mai important în fertilizare decît în alte tulburări, în comparație cu deficiențele estrogenice, legate mai des de tulburările menstruale. Natural aceasta se referă de la caz la caz. Combaterea unor tendințe de utilizare necontrolată, stereotipia în conduita ginecologului, ca și folosirea eronată a steroizilor condiționează efecte ulterioare.

Pe lîngă simplificarea metodelor pentru o accesibilitate mai mare a frotiurilor, ca și utilizarea indicilor proporționali cu aplicare la indicatorii progesteronici, am propus investigarea complexă în ordinea următoare :

1) pH-ul vaginal — verificînd funcționalitatea simultan cu condițiile ecologice locale,

2) microbismul vaginal, care permite prin ciclitatea sa conectarea preocupări mai complexe decît controlul colpitelor.

Combaterea condițiilor din afara parametrilor eufuncționali rezultă din cele expuse mai sus.

Dacă anticoncepția voluntară a decurs prin aplicații chimice, nu e mai puțin adevărat că anume precizări (pe cale de colpoinvestigații) sînt necesare. La acestea se adaogă precizarea ovulației.

Dacă recunoaștem modificările de pH în funcție de o serie de factori, se impune cunoașterea lor și eventual modificarea lor. În această categorie microflorei trebuie să-i acordăm importanța primordială. pH-ul ca o rezultantă a aciditații vaginale e dependent tot de ea, iar infecțiile și infestațiile alături de disfuncțiile endocrine se reflectă și sub acest aspect în colpobinomie.

Microbismul vaginal e un factor nu numai de importanță funcțională ca barieră fiziologică, ci are și un aspect diagnostic și poate unul enzimatic. Aspectul florei ne permite nu numai să diferențieze colpitele de leucorei antiinflamatori, ci și stabilirea unei bioeconomii care dacă în primă instanță ne dă indicații indirecte asupra corelației funcționale, ne permite și orientări deosebite.

Cercetările noastre au accentuat că microbismul de gradul I A (cultură pură de lactobacili) dependent de eufuncționa-

Scanned with OKEN Scanner

litate, trebuie diferențiat de formele hiperestrogenice, cu microbism identic. Dacă reglementarea coabitației în primul caz rezolvă sterilitatea în hiperestrogenie trebuie redusă prompt aciditatea vaginală.

Nici concluziile terapeutice bazate pe un singur rînd de investigații colpologice nu sînt satisfăcătoare. Numai repetarea controlului asigură coordonatele, avînd în vedere condițiile de variații ale mediului și chiar ale ciclului.

În privința frotiului colpitic, simpla considerațiune „leucocite abundente" nu dă alături de identificarea unui germene întotdeauna o diferențiere netă. Ne referim la depistarea de microorganisme neurmate de aspect inflamator în frotiu. Și trichomonasul apare uneori neinflamator. Considerăm de importanță deosebită studierea microbismului vaginal asociat trichomonasului în cazurile de trichomoniază, luarea de măsuri în această direcție ne-a verificat efectele scontate. În ce privește infestațiile, din ce în ce mai frecvente ridicăm nu numai problema colpitei, ci și a sterilității, inclusiv prin spermiofagie.

Infecțiile vaginale, și diferențiem noțiunea de microbismul descris anterior, se referă pe lîngă colpite și la flora vaginală din metro-anexitele clasice, infecții ascendente, cu tablouri relativ ușor de diagnosticat, fixîndu-ne aci la cervicite. Uneori greu diagnosticabile, prin citotestul practicat atent, complectînd cu controlul glerei, rezolvăm o parte din problemă. E de combătut simpla avizare colpologică fără a specifica condițiile colului. Camuflarea și periodicizarea gonococului ridică deasemenea o serie de aspecte diferențiate de vagin sau glande anexe.

Micrometodele de control ale pH cervical, testul de cristalizare fenomenul de pupilă, constitue elemnte adjuvante.

E de evitat concluzia precipitată, fiind obligatorie observația în timp, respectiv acordarea acestei coordonate cu studiul colpologic.

E de evitat concepția de terapie localicistă, lezională, care odată cu vindecarea (aparentă, strict locală) nu rezolvă și perspectiva procreativă, potențial deranjată a femeii tratate.

În controlul citologic — al treilea element enumerat în introducere — trecînd peste alte aspecte, — noi acordăm importanță deosebită prezenței de celule profunde — în care înglobăm totalitatea celulelor subintermediare, de format

Scanned with OKEN Scanner

rotund, cu nucleu activ. Prezența acestor celule interpretabile nu numai hormonal (carențe majore în funcție de indicele respectiv) și ci sub aspect de denudare a mucoasei, mai puțin traumatic-intempestiv, decît inflamator, duce la elemente de evitat în vederea concepției.

Considerațiuni practice și concluzii :

Preocupările colpologice trebuiesc luate în considerare și studiu, atît pe linia medicinei clinice, cît și de către laboratoarele neprofilate.

Flora vaginală depășind caracterul de simplu saprofitism, interpretabilitatea ei merge spre controlul funcționalității. În ordinea preocupărilor, controalele credem că trebuie să cuprindă o investigație direct hormonală, microbiologică și citologică, fără a subestima sau neglija nici una din aceste aspecte oferite de colpologie.

Scanned with OKEN Scanner

MALFORMAȚIILE APARATULUI GENITAL FEMENIN ȘI STERILITATEA

Conf. dr. A. LAMBESCU și dr. M. PLEȘ

Din toate obstacolele la fecunditatea femeii, cele mai grave și cele mai frecvente sînt acelea a căror origine se găsește într-o maladie dobîndită a trompei sau a ovarului (Funk-Brentano și Plauchu). Cele mai multe, e adevărat 3/4, dar nu toate.

După Béclère, aproape 1/4 din femei, deci restul își datoresc sterilitatea unor cauze congenitale. În acest din urmă lot, se pot distinge trei categorii de leziuni :

1) Anomalii sau malformații congenitale, cele mai frecvente ;

2) Tulburări menstruale de origine congenitală ;

3) Tulburări în calitatea biologică a ovulului.

Ultimele două categorii de leziuni duc — după Séguy — la imposibilitate de nidare prin următoarele mecanisme :

— dializă trofoblastică insuficientă ;

— endometru incomplet preparat hormonal ;

— endometru deficitar hormonal.

Dată fiind valoarea examenului radiologic în recunoașterea cauzelor de sterilitate, noi am urmărit — între alte probleme — sterilitatea prin malformații, conexînd la examenul clinic organo-hormonal, histerosalpingografia și cînd a fost necesar colpografia.

Am socotit — ca și Béclère — că o tulburare hormonală este congenitală numai cînd pubertatea a fost anormală, cu menstre neregulate și perioade de amenoree și am căutat să precizăm dacă coexistă sau nu o malformație congenitală. Prin examen simplu am putut evidenția cu ușurință unele malformațiuni ca :

— absența congenitală a vaginului sau alte malformații vulvare ;

Scanned with OKEN Scanner

— diafragmele vaginale ;
— viciile de poziţie uterină ;
— atrezii şi hipoplazii uterine.

Trebuie însă să subliniem că histerosalpingografia face completări şi precizări foarte utile. Ea remarcă existenţa unei malformaţii intrauterine, a unei sinechii, a unui spasm istmic sau al coarnelor uterine, precizează existenţa unui hidrosalpinx latent, subclinic, sau caracterul permeabilităţii tubare. De aceea contribuţia examenului radiologic apare în unele cazuri ca esenţială, indispensabilă şi poate pune indicaţii de tratament.

Un exemplu concludent pentru a pune în evidenţă utilitatea histerosalpingografiei ca examen preliminar pentru terapia spasmului istmo-uterin prin dilataţie este apariţia piosalpinxului după aplicare de laminarie în utere cu trompe chistice nerecunoscute şi microbism latent.

Examenul radiologic e recomandabil să se extindă şi la aparatul urinar.

Iată o observaţie demonstrativă aparţinînd lui Lörincz :

La o fată de 18 ani s-a efectuat o metroplastie tip Strassman pentru uter bicorn unicol. După intervenţie, bolnava acuză dureri violente de-a lungul ureterului stîng. La cistoscopie, prin orificiul ureteral vizat, nu se elimină indigocarmin. La relaparotomie s-a constatat o aplazie renală stîngă şi nu cudura sau ligatura ureterului. Bolnava s-a vindecat fără nici o consecinţă imediată sau tardivă.

Din literatura de specialitate ca şi din experienţa noastră rezultă că malformaţiile aparatului genital feminin conferă un pronostic diferenţial sub raportul fecundării şi fertilităţii. Astfel, sîntem îndreptăţiţi să afirmăm că malformaţiunile uterine prin insuficienţă de dezvoltare deşi par benigne, sînt de fapt mai grave decît cele prin defect de rezorbţie a peretelui intermüllerian. Avem cazuri de utere didelfe complecte cu sarcini duse la termen (cu unele tulburări de kinetică) ; în schimb o serie de utere pubescente, infantile, hipoplazice şi deviate, utere în igrec, în creion, cu sterilitate definitivă în cea mai mare parte. Condiţiunile necesare, precursoare pentru starea gravidică sînt : „producerea unor elemente sexuale de calitate, posibilitatea întreţinerii lor prin trompe sănătoase, migraţia pînă în uter şi nidarea pe un endometru bine pregătit“ (D. Săvulescu). Or, dacă la lipsa de dezvoltare delfică

Scanned with OKEN Scanner

se adaugă o disfuncţie hormonală precum şi o areceptivitate a organului atît la hormonii proprii cît şi la cei exogeni administraţi în scop terapeutic, prognosticul rămîne sever şi sterilitatea definitivă, nefiind create premizele necesare.

Material propriu :

— *L.G. de 31 ani.* Dg : uter didelf, permeabilitate tubară stîngă, tulburări menstruale prin deficit ; sterilitate.

— *A.I. de 28 ani.* Dg. : uter pseudodidelf, permeabilitate tubară bilaterală ; sterilitate.

— *P.I. de 27 ani.* Dg. : uter bicorn cu permeabilitate tubară bilaterală, fără tulburări hormonale ; două avorturi spontane, urmate de sarcină pînă la termen.

— *S.E. de 31 ani.* Dg.: uter septat, permeabilitatea trompei drepte, tulburări menstruale iniţiale şi actuale ; sterilitate.

— *P.E. de 27 ani.* Dg. : uter arcuat fără alte leziuni concomitente şi fără tulburări menstruale. Naştere prematură cu făt viu şi viabil.

— *M.E. de 33 ani.* Dg. : uter hipoplazic, tulburări menstruale prin deficit de la menarhă, apoi de 5 ani amenoree şi sterilitate.

— *B.B. de 24 ani.* Dg. : pubertate tardivă, oligomenoree la interval de 3—4 luni, apoi de 4 ani amenoree. Uter infantil, stelat, cu trompe impermeabile şi sterilitate.

— *C.E. de 33 ani.* Dg. : uter unicorn cu trompa permeabilă, hipomenoree apoi amenoree de 3 ani şi sterilitate.

— *G.M. de 28 ani.* Dg. : uter în creion, trompe hipoplazice obstruate pavilionar, amenoreică, sterilitate.

— *B.A. de 30 ani.* Dg. : uter inform, trompe hipoplazice, impermeabile, amenoree, sterilitate.

— *R.E. de 22 ani.* Dg. : uter infantil, cu spasm istmic, trompe hipoplazice, oligodismenoree ; sterilitate.

Cazuistica noastră *) este mult mai bogată, dar ea a fost redusă ca proporţii în prezenta expunere pentru a ne putea încadra în limitele timpului acordat.

*) Clinica de Obstetrică şi Ginecologie Timişoara.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie :

Pentru investigarea completă a malformațiunilor congenitale ale aparatului procreator feminin este utilă și de cele mai multe ori indispensabilă asocierea unui examen clinic organo-hormonal cu histeroslapingografie.

Este de asemenea necesară explorarea radiologică a arborelui urinar, dată fiind coexistența frecventă a unei morfo-organo-hormonal cu histerosalpingografie.

Din literatura medicală de specialitate, ca și din materialul clinic al autorilor rezultă că malformațiunile aparatului genital prin insuficiență de dezvoltare, deși par benigne, sînt de fapt mai grave decît cele prin defect de rezorbție a peretelui intermüllerian.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEMELE JURIDICE ALE ÎNSĂMÎNȚĂRII ARTIFICIALE LA OAMENI, ÎN LUMINA PRINCIPIILOR DE DREPT ȘI DISPOZIȚIILOR DE LEGE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA.

Conf. dr. I. MORARU și G. BASILIADE

Din punctul nostru de vedere, un istoric al problemei însămînțării artificiale la om va urmări o succintă jalonare a unui subiect care, prin natura lui, pe lîngă caracterul de strictă specialitate, prezintă și foarte numeroase implicații de ordin juridic, sociologic și etic.

În literatură se menționează numele lui Hunter, care, după cum se arată în vol. 24 din „Journal général de médecine" în lucrările sale relatează un caz din anul 1799, cînd un bărbat bolnav de hipospadias a reușit să-și fecundeze soția injectîndu-i propriul lichid seminal, după ce în prealabil îl recoltase într-o siringă încălzită.

Felix Roubaud în cea de-a III-a ediție a lucrării sale „Traité de l'impuissance et de la stérilité chez l'homme et chez la femme" apărută în anul 1876, pune la îndoială adevărul observației lui Hunter iar Ch. Robin în capitolul „Fecundation" din „Dicționarul enciclopedic al științelor medicale" editat în 1877 de A. Dechambre (Vol. I seria 4 pag. 396) arată că cercetînd lucrările lui John Hunter nu a găsit nicăieri o mențiune referitoare la un asemenea caz.

În 1865, Dehaut, într-o broșură intitulată „De la fécondation artificielle /dans l'espèce humaine comme moyen de remédier à certaines causes de stérilité chez l'homme et chez la femme", discută sub raport teoretic posibilitatea și necesitatea însămînțării artificiale a femeii în anumite situații. Autorul nu se referă la niciun caz, deși descrie în mod minuțios instrumentele care trebuie utilizate într-o asemenea intervenție medicală.

În anul 1866 apare lucrarea lui Marin Sims intitulată „Chirurgie utérine“ care conține observația unui caz reușit de însămînțare artificială.

Această primă relatare publică, încurajează o serie de personalități științifice din Franța și alte țări ca să publice rezultatele lor.

Astfel, în revista „Réforme médicale“ din anul 1867, Lesueur și Gigon înserează observații efectuate în legătură cu însămînțarea artificială la 2 femei. Observația lui Gigon se referă la un caz reușit care datează din anul 1846.

În 1868, Girault, enumeră în revista „L'Abeille médicale“ 12 cazuri de însămînțare artificială la femei, primul datînd din 1838. Din aceste 12 cazuri numai în 2 nu s-au obținut rezultatele așteptate.

În 1871, Fabien Gigon, fiul lui Gigon citat mai sus, își susține la Facultatea de medicină din Paris teza inaugurală intitulată „Essais sur la fécondation chez la femme dans certains cas de stérilité“.

Problema a fost foarte dezbătută și o serie de medici s-au ridicat împotriva unor asemenea procedee, pe considerente de ordin moral sau religios. Cu toate acestea, în 1888, Gérard, în 1891 Lutand și în 1897 Barral, au efectuat numeroase însămînțări artificiale la femei, obținînd rezultatele dorite.

În secolul nostru însămînțarea artificială a femeii a devenit o intervenție medicală practicată curent de o serie de specialiști. Menționăm că în Statele Unite ale Americii Seymour și Kerner într-o statistică publicată în revista „Médecine et hygiène“ arată că în 1941 s-a practicat însămînțarea artificială în 10 000 cazuri, reușind în 97% din ele. Din acest număr, 2/3 au fost obținute cu lichidul seminal al soților, iar restul cu lichidul seminal al unor donatori, supuși în prealabil unui riguros examen medical.

Între anii 1940—1949 în literatură apar o serie de observații referitoare la reușitele însămînțării artificiale a femeilor. Astfel, Bourg dă ca reușite 15 — 30% din totalul cazurilor, Sorokova (U.R.S.S.) menționează 33 de succese în 88 de cazuri, G. S. Beardsky publică 2 cazuri reușite, iar Cary, Israel, Guttmacher și Barton 104 reușite din 293 de încercări.

Lista cercetătorilor și practicienilor care au efectuat și comunicat asemenea cazuri este cu mult mai mare. Citînd ob-

servațiile și autorii respectivi am vrut să sugerăm amploarea problemei pentru ca, pe această bază, să apară și mai stringentă necesitatea lămuririi aspectelor juridice, atît sub raportul dispozițiilor de drept material cît și din punctul de vedere al principiilor care stau la baza legislației și actelor normative din țara noastră.

Problema însămînțării artificiale, constituie un subiect, dacă nu cercetat, în orice caz menționat de literatura medico-judiciară sub denumirea de „fecundație artificială". Balthazard, Etienne Martin, Reuther, Thoinon, în străinătate, și Mina Minovici în țara noastră sînt doar cîțiva din autorii care au consacrat acestei probleme capitole sau paragrafe în cadrul tratatelor lor de medicină judiciară. În general, însămînțarea artificială a femeii este menționată ca un fapt, fără să fie date indicații și fără să fie cercetate diferitele modalități în care ea poate fi efectuată, pentru a se stabili repere utile unor eventuale expertize medico-legale. Așa numita „fecundație artificială" este menționată doar ca un procedeu terapeutic în anumite cazuri de impotență sau de sterilitate.

Pentru noi, acest mod de tratare a problemei constituie un indiciu permeptoriu și anume : neglijarea cercetării aspectelor medico-legale a acestei probleme nu este determinată de o insuficiență a metodelor de a găsi repere pentru o eventuală expertiză, ci de faptul că, în scop medical, însămînțarea artificială nu are un caracter de antisocialitate pentru a fi incriminată într-o dispoziție expresă a dreptului penal material.

În susținerea acestei constatări vom sistematiza abordarea aspectelor juridice ale problemei însămînțării artificiale la om după 2 criterii diferite. Precizăm însă că în literatura juridică din țara noastră nu există menționate în activitatea instanțelor de judecată asemenea situații, punctul nostru de vedere urmărind să surprindă situații și rezolvări posibile.

Un prim criteriu este de natură juridică și se referă la starea civilă a femeii care urmează a fi însămînțată artificial. Deci dacă femeia este căsătorită sau necăsătorită.

Cel de al doilea criteriu se referă la cauza medicală care determină sterilitatea la femeie, impotența generandi la bărbat sau imposibilitatea ca respectivul cuplu să aibă copii și în funcție de acestea, ne vom referi la proveniența lichidului

Scanned with OKEN Scanner

seminal cu care urmează a se efectua însămînţarea artificială şi anume la homofecundaţie sau la heterofecundaţie.

În ce priveşte primul criteriu, în baza principiilor de drept din ţara noastră care urmăresc încurajarea familiei legal constituite precum şi a considerentelor de ordin educativ care tind la realizarea, cu concursul ambilor părinţi, a unei educaţii complete a copilului în interesul său, problema însămînţării artificiale a femeii necăsătorite nu-şi găseşte nici o justificare. Mai mult, în această situaţie problema însămînţării artificiale nu se pune ca urmare a unei indicaţii medicale, ci constituie, aşa cum arăta Daste, situaţii limitrofe psihopatiilor, în care o serie de femei doresc să realizeze atributul maternităţii fără a cunoaşte raportul sexual.

Pe baza acestui prim criteriu de sistematizare a punctului nostru de vedere şi a considerentelor arătate, considerăm că problema însămînţării artificiale se poate pune numai în ipoteza femeii căsătorite şi sub condiţia sine qua non ca indicaţia însămînţării artificiale să constituie unica posibilitate de eludare a obstacolului creat fie de impotentia generandi a soţului, fie de sterilitatea femeii, fie de incompatibilitatea de grup sanguin.

Cu această precizare ajungem la cel de al doilea criteriu şi anume la diferenţierea situaţiilor după cauza medicală care determină ca respectivul cuplu (soţ-soţie) să nu poată avea copii. Astfel, din acest punct de vedere întîlnim următoarele situaţii :

a) *cauza este dată numai de starea sănătăţii soţiei,* bărbatul fiind considerat că poate „verum emitere semen". Singurul procedeu admisibil în această ipoteză este însămînţarea artificială a femeii cu lichidul seminal al soţului ei, deci o homofecundaţie. Situaţiile de acest gen nu creează dificultăţi pentru aprecierea juridică. Considerăm că din punctul de vedere al normelor de drept al familiei copilul născut dintr-o asemenea fecundaţie beneficiază potrivit art. 53 din Codul Familiei de prezumpţia de paternitate. Bineînţeles că în această situaţie, dacă tatăl are îndoieli cu privire la probitatea intervenţiei medicale efectuate, poate să intenteze o acţiune în tăgăduirea paternităţii, urmînd a dovedi că este în neputinţă ca el să fie tatăl copilului. După părerea noastră, singura cale eficientă de dovedire rămîn mijloacele ştiinţifice de probă utilizate de expertiza eredobiologică şi anume examenele sanguine şi serologice şi examenele antropologice.

Scanned with OKEN Scanner

În lipsa oricărei posibilități de incriminare, în literatura juridică din străinătate s-a pus totuși problema dacă nu cumva prin anumite procedee dolosive, însămînțarea artificială a femeii cu lichidul seminal al soțului nu întrunește conținutul unei infracțiuni de viol. Elementele laturii obiective prevăzute de art. 419 pct. 1 și pct. 2 Cod Penal din Republica Socialistă România, înlătură posibilitatea unei astfel de incriminări, deoarece, în cazul violului, apar ca elemente necesare existența raportului sexual sau cu alte cuvinte ceea ce dreptul roman numea „copula carnalis" precum și condiția să nu existe o legătură de căsătorie. Cu toate acestea, ca ipoteze puțin probabile dar totuși posibile, T h è l i n menționează următoarele situații: substituția lichidului seminal al soțului cu altul, cu vinovăție sau din culpă, sau însămînțarea prin surpriză sau împotriva voinței femeii (de ex. cu ocazia unui examen ginecologic). Cum în nici un caz în aceste situații nu pot fi găsite întrunite elementele constitutive ale infracțiunii de viol, urmează ca faptele respective să fie incriminate potrivit altor dispoziții din Codul Penal și ca atare ceea ce legea pedepsește nu este operația însămînțării artificiale ca atare ci anumite fapte care au un caracter infracțional independent.

În legătură cu această situație trebuie analizate însă consecințele unor eventuale infracțiuni săvîrșite cu ocazia însămînțării artificiale. De pildă, dacă s-a săvîrșit o substituire intenționată sau chiar culpoasă a lichidului seminal al soțului, acesta poate obține un cîștig de cauză în cadrul unui proces în tăgăduirea paternității. Date fiind posibilitățile foarte reduse de a administra o probă directă într-un asemenea caz, în practica judiciară se va recurge tot la expertiza eredobiologică care poate oferi un rezultat de excludere fie indicii referitoare la probabilitatea sau improbabilitatea existenței unei legături biologice de filiație între tatăl copilului și copilul a cărui paternitate este tăgăduită. Analizînd cealaltă situație posibilă mențională de Thèlin și anume cazul în care însămînțarea artificială a fost efectuată cu lichidul seminal al soțului, dar profitîndu-se de lipsa de voință a soției, faptul nu are nici o relevanță juridică pentru starea civilă a copilului care s-a născut.

Considerăm că în cazul homofecundației consimțămîntul părinților (al soțului și soției) trebuie să aibe în mod necesar forma scrisă și el să rezulte ca o urmare a luării de cunoștință

Scanned with OKEN Scanner

că acest procedeu este singurul în măsură, în etapa actuală a cunoștințelor terapeutice, să poată eluda piedica rezultată din sterilitatea femeii. Acest consimțământ scris constituie temeiul raportului juridic care ia naștere între părți și medic.

b) *O a doua grupă de situații în care se poate pune problema însămînțării artificiale este determinată de cauzele date de sănătatea soțului sau de existența unei incompatibilități sanguine în cadrul cuplului.*

În toate aceste situații fie că este vorba de o impotentia generandi, fie că este cazul unei incompatibilități sanguine, singura modalitate de însămînțare artificială rămîne heterofecundația, adică însămînțarea femeii cu lichidul seminal al unui terț donator.

O primă problemă care se ridică în asemenea situații și care prin amploarea ei depășește cadrul strict juridic, se referă la legitimitatea unei asemenea intervenții, în funcție de principiile morale și sociale ale statului respectiv. Dintr-un început trebuie limitată problema la caracterul strict terapeutic al unei asemenea intervenții ; depășind acest cadru, problema poate căpăta semnificațiile și aspectele monstruoase, pe care istoria recentă le-a cunoscut, și care în numele unor principii astăzi universal admise, constituie grave infracțiuni contra umanității.

Deci, limitînd problema heterofecundației artificiale, numai la acele cazuri în care acest procedeu constituie singura modalitate ca un cuplu legal constituit să aibă copii, o primă întrebare care derivă dintr-o asemenea situație este : dacă nu cumva existența unei asemenea cauze nu poate fi eludată de instituția înfierii reglementată de dispozițiile Codului Familiei din țara noastră. Într-adevăr această soluție este forma cea mai frecvent întîlnită, deoarece corespunde majorității motivelor de natură afectivă care determină pe soți să crească un copil. Cu toate acestea, nu poate fi înlăturată situația în care soțul care suferă de o impotentia generandi dorește ca respectivul copil pe care-l va crește și-l va înconjura cu toată afecțiunea, să fie născut de soția sa. Considerăm o asemenea atitudine psihică legitimă și în concordanță cu principiile morale ale statului nostru care pune la baza instituției căsătoriei afecțiunea reciprocă dintre soți. Dacă o asemenea afecțiune reciprocă dintre soți este neîndoielnică, ea poate genera dorința normală ca soțul să aibă un copil de la soția sa. Ori, dacă această dorință legitimă și în consecință normală s-ar realiza

Scanned with OKEN Scanner

printr-un adulter, acest adulter ar constitui însăși elementul distructiv al relației reciproce de afecțiune prezumată de legiuitor și înscrisă ca unul din principiile etice ale căsătoriei. Din aceste coordonate ale problemei, apare discuția referitoare la aspectele juridice ale heterofecundației.

În legătură cu această problemă, în literatura juridică, găsim exprimate două puncte de vedere opuse. Astfel, după părerile unor autori, cum ar fi de pildă Daste, Savatier, Lanier și alții, dacă soțul consimte sau nu consimte la însămînțarea artificială a soției sale cu lichidul seminal al unui donator, în virtutea prezumpției legale „pater is est quem justae nuptiae demonstrant" el va fi tatăl copilului care se va naște. Dacă el a consimțit la heterofecundație, „el se găsește în poziția acelor soți complezanți carę își asumă fără dificultate paternitatea unor copii, deși știu că au fost concepuți din adulterul soției lor". Cu alte cuvinte, după opinia acestor autori, heterofecundația, chiar dacă nu se poate încadra în elementele constitutive ale infracțiunii de adulter, este echivalentă pe plan moral cu acesta. Dacă soțul nu a consimțit la heterofecundarea soției sale el rămîne legat în ipoteza nașterii copilului de o reușită problematică a unei acțiuni în tăgăduirea paternității, care, potrivit art. 312 și 313 din C. Civ. Francez, limitează sever cazurile în care poate fi admisă. Menționăm că potrivit acestor texte de lege, imposibilitatea naturală a soțului de a procrea nu constituie o cauză de admitere a unei acțiuni în tăgadă de paternitate. Pentru succesul unei asemenea acțiuni este necesar ca instanța să asimileze heterofecundația cu un adulter, și ca soția să-i fi ascuns soțului nașterea copilului.

De asemeni, acești autori consideră însămînțarea artificială realizată cu lichidul seminal al unui terț, drept o infidelitate conjugală. Codul civil francez în art. 212 înscrie în mod formal obligația de fidelitate între soți. Heterofecundația lezînd deci interese de ordin public orice consimțămînt al soțului în această privință este afectat de o nulitate absolută.

Un alt grup de juriști, sociologi și biologi, cum ar fi de pildă Thèlin, Seymour, Kerner, Cary și alții, consideră heterofecundația un procedeu strict științific de natură medicală, chemat să satisfacă o dorință legitimă a soțului și soției. Ca atare orice asimilare a acestui procedeu cu adulterul sau considerarea sa ca o încălcare a principiului formal al fidelității conjugale, apar, în concepția acestor autori, cu totul

Scanned with OKEN Scanner

nejustificate. Astfel, Thèlin analizînd dacă heterofecundația efectuată cu sau fără consimțămîntul soțului, întrunește elementele constitutive ale delictului de adulter prevăzut de art. 214 din codul penal elvețian, arată că nici un avocat nu s-ar hazarda să susțină o asemenea teză, deoarece latura obiectivă a infracțiunii cere existența unui act sexual cu care în nici un caz nu poate fi asimilată intervenția de specialitate a medicului care efectuează heterofecundarea. De asemenea, acești autori resping tot pe considerente referitoare la elementele constitutive ale infracțiunii și ipoteza considerării ca viol a heterofecundării femeii căsătorite al cărui consimțămînt lipsește.

Din punctul de vedere al dreptului civil ei susțin că, datorită dispozițiilor legale care limitează cazurile în care se poate introduce o acțiune în tăgăduirea paternității, deși o asemenea acțiune este posibilă, ea întîlnește în practica judiciară nenumărate dificultăți în ce privește administrarea probelor pe care legea le pretinde pentru admiterea sa.

Deși, în principiu, considerăm întemeiat punctul de vedere exprimat de acest ultim grup de autori, observăm că prin înlăturarea posibilităților pe care le au părțile de a acționa în cazul unor infracțiuni sau a unui ilicit civil, se anulează chiar și o protecție juridică minimală. Caracterul necesar al unei asemenea protecții este indiscutabil, iar o poziție consecventă a acestor autori trebuia în mod obligator să-i ducă fie la propuneri de lege ferenda, fie la recomandarea interzicerii heterofecundației.

De asemeni și primul punct de vedere care respinge de plano heterofecundația are un caracter exclusivist și un conținut în care prevalează opinii confuze formate din prejudecăți cu evidente trăsături antiștiințifice.

Considerăm că analiza aspectelor juridice ale heterofecundației trebuie să pornească de la principiul de drept, reflectat și de normele de drept material care reglementează căsătoria în țara noastră și anume : respectul, încrederea și afecțiunea reciprocă dintre soți. În baza acestui principiu dorința unor soți de a avea copii pe baza heterofecundației nu apare ca nelegitimă, deoarece aceasta nu contravine respectului, încrederii și afecțiunii reciproce. Aceste sentimente sînt mai degrabă anulate de tentația adulterului pe care femeia dornică de a avea copii o încearcă ca pe o paradoxală pornire imorală

Scanned with OKEN Scanner

rezultată dintr-o foarte naturală dar nerelizată dorință de a procrea. Ca o reflectare a acestei situații din punctul de vedere al principiilor de drept, cît și din cel al normelor de drept penal material, heterofecundația realizată ca urmare a unei indicații medicale și pe baza consimțămîntului scris al părților, constituie o intervenție care în nici un caz nu poate fi considerată delict de adulter sau altă infracțiune.

Această problemă poate căpăta un aspect diferit în situația în care la efectuarea heterofecundației a existat doar consimțămîntul unuia din soți sau acest consimțămînt nu a existat. În funcție de această situație pot fi discutate și o serie de probleme de drept civil pe care o eventuală acțiune în tăgăduirea paternității le-ar ridica. Astfel, se pune problema ce se petrece cu starea civilă a copilului în situația în care, prin eludarea condițiilor respective nu s-a luat consimțămîntul ambelor părți sau el a fost luat numai de la soție.

În această situație, conform cerințelor art. 54 din Codul Familiei, simpla dovadă a impotenței generandi sau a incompatibilității sanguine este suficientă pentru a se admite acțiunea în tăgăduirea paternității, iar copilul, prin mama sa are deschisă calea prevăzută de art. 56 din Codul Familiei și anume procedura cercetării judiciare a paternității. Această cale care-i rămîne deschisă copilului poate constitui însă un proces cu caracter difamator pentru donator, în ipoteza în care acesta este cunoscut de mama copilului.

O altă problemă care se pune referitor la situația civilă a copilului născut prin heterofecundație este aceea de a ști dacă în actuala redactare a art. 54 din Codul Familiei este posibilă și admisibilă o acțiune în tăgăduirea paternității deși au existat ambele consimțăminte. Aceste situații sînt posibile datorită modificărilor care pot interveni în relațiile existente între soți. Considerăm că în actuala redactare a textului de lege o asemenea acțiune este admisibilă prin simpla dovedire de către soț a impotenței generandi sau a incompatibilității de factor sanguin, deoarece art. 55 C. Fam. cere doar să se facă dovada neputinței ca soțul să fie tatăl copilului.

Pentru acordarea unei protecții juridice acestor cazuri, este util ca în legislația familiei din țara noastră să se introducă în textul art. 55 o excepție care, referindu-se la cazurile

Scanned with OKEN Scanner

de heterofecundație, consimțămîntul scris și valid al soțului să înlăture posibilitatea intentării unei asemenea acțiuni.

O ultimă problemă se referă la lipsa consimțămîntului soției sau existența unor vicii de consimțămînt. În aceste situații femeea are deschisă posibilitatea unei cereri de întrerupere a sarcinii în termenul legal prevăzut, iar împotriva medicului poate să ceară pornirea procesului penal pentru vătămarea integrității corporale. Legea urmează să acorde o derogare în aceste situații de la procedura obligatorie a împăciuirii, cînd vătămarea se încadrează în prevederile art. 471 c.p. În cazul în care soția nu solicită întreruperea sarcinii se poate considera că există consimțămîntul său tacit.

În concluzie :

— Însămînțarea artificială la om sub forma homofecundației sau heterofecundației, în actuala redactare a codului nostru penal nu constituie o infracțiune. Este necesar ca ea să fie efectuată numai pe baza unei indicații medicale de ultimă instanță.

— Deoarece sub aspect civil, însămînțarea artificială poate avea consecințe referitoare la starea civilă a copilului este absolut necesară existența consimțămîntului scris al părinților.

— Obligativitatea existenței consimțămîntului scris și a indicației medicale trebuie reglementată printr-un act normativ care să prevadă sancțiuni penale și administrative în cazul cînd aceste condiții nu sînt întrunite.

— În actuala redactare a art. 54 din Codul Familiei, heterofecundația, chiar în ipoteza existenței consimțămîntului și indicației medicale, duce la admiterea unei eventuale acțiuni în tăgăduirea paternității. Evitarea acestei situații se poate obține numai dacă se prevede în lege că existența consimțămîntului soțului la heterofecundație îi înlătură posibilitatea tăgăduirii paternității copilului în cauză. Pînă la o asemenea reglementare, heterofecundația deși neincriminată de norma penală, poate avea consecințe juridice dăunătoare și ca atare trebuie sancționată administrativ.

— În ce privește homofecundația, în ipoteza existenței consimțămîntului ambelor părți și a indicației medicale, nu constituie o infracțiune, iar consecințele sale posibile nu justifică interzicerea ei. Menționăm însă că ea trebuie să fie efec-

Scanned with OKEN Scanner

tuată în condițiile unităților spitalicești special dotate și cu stricta respectare a secretului profesional.

Am schițat aspectele pe care le poate lua atît homofecundația cît și heterofecundația în lumina principiilor și dispozițiilor de drept din țara noastră.

În acest raport nu am urmărit decît sugerarea unor probleme pe care o eventuală legiferare a condițiilor de însămînțare artificială la oameni le-ar avea în vedere. Bineînțeles că numeroasele implicații ale acestei probleme vor trebui cercetate separat.

Punctul de vedere exprimat de noi constituie o opinie pe care o supunem discuției, convinși fiind că observațiile Dvs. vor contribui la clarificări utile.

Scanned with OKEN Scanner

FAMILII CARE DORESC SĂ AIBĂ COPII

Dr. P. RÂMNEANȚU și Dr. AURORA SPĂTARIU

Aproape în întreaga lume contemporană există o explozie de populație. Totuși sînt regiuni și chiar țări cu o fertilitate a femeilor care nu le asigură o creștere demografică naturală.

Aceste regiuni au frecvențe mari de femei care, fie că nu au reușit să conceapă și să ducă sarcina pînă la termen, fie că au numai unu sau doi copii. Femeile acestea ridică importante probleme medicale, demografice și umanitare.

Femeile fără copii au creat, în cursul istoriei, obiceiuri interesante și întrucîtva distincte de la un popor la altul. Atît ele cît și bărbații lor care nu au copii, văzîndu-și continuitatea biologică întreruptă, se izolează de societate, iar colectivitățile în care preponderența lor este urcată se închircesc. Par a se retrage de pe arena luptei pentru viață. Societatea le privește cu compasiune. În schimb, medicina modernă, cu caracterele ei științifice și umanitare, își formează sub ochii noștri, pentru cercetarea procesului reproducerii ființei umane, o ramură de specialitate, complexă și eficientă, a cărei necesitate este adînc resimțită.

Popoarele vechi aveau cîte o zeiță a fertilității. Babilonienii pe Ishtar, persanii pe Araitis, evreii pe Ashtaroth, grecii pe Eileithyia, romanii pe Juno Lucina.

Desprinzînd cîteva din obiceiurile popoarelor din vremuri trecute — legate de promovarea fertilității — amintim următoarele.

— Hindușii îl adorau pe „Lingham", pentru a provoca erecția organelor genitale masculine și pe „Yoni", pentru ca și femeile să beneficieze de această manifestare fiziologică.

— Chaldeenii și babilonienii făceau legătură între șansa conceperii și fazele de lună nouă, plină și în descreștere.

Scanned with OKEN Scanner

— La romani — scria Pliniu — femeia, care mînca ochiul unei hiene cu lichiriție și anis, i se putea garanta că va concepe „în curs de trei zile".

— Femeile din Arberdeenshire — nordul Scoției — își încearcă și astăzi norocul de a avea copii, printr-un obicei practicat încă de Hinduși : se strecoară printr-o despicătură îngustă a unui arbore.

În prima jumătate a secolului nostru statele capitaliste s-au străduit să urce fertilitatea prin alocații familiale bănești și printr-o anumită distribuire a bunurilor funciare ereditare.

Din cele expuse constatăm că, din vremurile îndepărtate nouă și din experiența ajutoarelor bănești acordate, nu găsim — relativ la dorința familiilor fără copii de a deveni fertile — decît fie simple informații, fie rezultate inaplicabile la noi. Dar, din momentul introducerii registrelor de stare civilă, realizării recensămintelor și a unor anchete speciale, a început să existe cifre precise și rezultate obiective. Astfel, Prinzig dă în cartea sa un procent de 12 familii care nu au copii. Knibbs, pe baza căsătoriilor existente în Australia, în anul 1911, a găsit că 14% nu au avut copii. În Anglia, în 1911, din grupa femeilor căsătorite trecute de 45 ani, 16% au rămas fără copii. În Germania, în 1928, în sate 23% din familii au fost fără copii, iar în Berlin 52%. În Olanda, Methorst a găsit că în mediul urban procentul femeilor fără copii a fost de 13,7, iar al celor din sate de 10,1 (1935). Pentru Ungaria, Kovács dă, pe baza căsătoriilor desfăcute prin moarte, următoarele procente de familii, care nu au avut copii :

Anii	Familii fără copii
1903—05	15,9%
1913—15	16,4%
1924—25	17,7%
1926—29	17,9%

Studiul făcut pe eșantioane din toate Statele Unite, în 1955, pe 3 000 de femei albe, de vîrsta între 18—39 ani, a relevat că o treime au fost găsite subfecunde, iar 10% au fost diagnosticate ca definitiv sterile.

În ariile geografice ale Africii de Vest care au o fertilitate redusă, anume în nord-estul Tanganicei, 28% din femeile care au avut durata căsătoriei de 6 ani și peste au rămas fără copii.

Scanned with OKEN Scanner

Recensămîntul din România, făcut în 1912, a stabilit că 7,1% din femei nu au avut copii. În studiul nostru din 1935 am găsit că în Vărădia 15,2% dintre femei au rămas sterile, în Banloc 5,8%, iar în Iablanița 10,4%.

Recent, A. Pescaru a arătat că 60,5% din salariatele industriei de confecții din București, în 1952, nu au avut copii, iar în 1961 procentul lor a scăzut la 44,3. Autorul remarcă în consevință că, la reducerea frecvenței femeilor care nu au copii, a contribuit creșterea veniturilor medii ale populației.

Din cercetarea noastră prezentă făcută în circumscripția sanitară Moravița și din fișele mai vechi din trei comune din sudul Banatului, reiese că nu toate femeile — care au rămas fără copii pînă la vîrsta de 40 ani — au și dorit acest fapt.

Din chestionarele, amănunțit făcute pe 992 de femei care nu au copii, am ajuns la concluzia că 41% doresc să aibă măcar unul. Sigur că eșantionul nostru este mic. Dacă, el totuși ar fi statistic valabil, am putea deduce că în Banat trăiesc cel puțin vreo șase-șapte mii de femei — de vîrsta între 20—40 de ani — care doresc să aibă copii.

La femeile amintite mai înainte se adaugă a II-a categorie care de asemenea nu au copii, dar care ar fi putut fi fertile. Ele au conceput odată sau de mai multe ori. Acestea și-au prevenit sarcinile cu anticoncepționale sau și le-au întrerupt voit din motive dintre cele mai variate.

Cifra acestor femei atinge în Banat vreo 7—8 mii.

Prima categorie de femei fără copii necesită îndeosebi intervenții medicale, iar a doua aplicarea de mijloace educative generale, psihologice, în special, și desigur, și medicale.

În cercetările noastre, cauzele medicale — care au determinat imposibilitatea de a concepe și a duce sarcina la termen a celor 100 de femei studiate dornice să aibă copii — se înșiră în ordinea descrescîndă a frecvențelor lor, după cum urmează :

Sterilitate primară	21%
Miomatoză uterină	4%
Deviații uterine	4%
Uter infantil	3%
Tuberculoza organelor genitale	2%
Desechilibrul endocrin	2%
Fără simptome subiective sau obiective	2%
Chist ovarian (TBC ?)	1%

Scanned with OKEN Scanner

Salpingită post gonoree		1%
Infantilism		1%
Ovarectomie (Tumoră malignă)		1%
Sterilitate secundară		79%
Avorturi provocate		49%
Medicale, curetaje	(Endometrite, endo-	25%
Moașe, curetaje și altele	metrioze, salpin-	13%
Femei laice, autoprovocări	gite și ovarite,	11%
	fără simptome)	
Miomatoze		7%
Endomerite, salpingite și ovarite		6%
Avorturi spontane		8%
Desechilibru endocrin		5%
Deviații uterine		3%
Consecințele primei nașteri (Endometrite)		3%
Consecințele nașterii a doua (Endometrite)		2%
Alte cauze, nespecificate		4%

Caracteristicile civile ale acestor femei au fost: vîrsta medie de 31 de ani, în momentul examenului medical (limite între 20—40 de ani); vîrsta medie de la căsătorie de 19 ani; durata căsătoriei în medie de 12,4 ani. (Femeile care nu au împlinit 5 ani de la căsătorie nu sînt cuprinse în calcul).

Frecvențele cauzelor medicale redate nu se suprapun cu cele găsite de noi în cercetările făcute în 1935. Discordanța impune cercetări noi, care, pe eșantioane mari și reprezentative, urmează să fie făcute în întreaga regiune. Deocamdată, totuși se poate afirma că deosebirea se datorește tendinței contractării căsătoriei la o vîrstă mai apropiată de cea matură, evitării fecundației mai puțin prin coit întrerupt și mai frecvent prin mijloace anticoncepționale, întreruperii sarcinii mai des prin instrumente medicale propriu-zise, decît prin obiecte contondente simple și desigur întrebuințării antibioticelor și chimioterapeuticelor pe o scară largă în infecțiile consecutive avorturilor provocate sau spontane.

Și femeile din categoria a II-a care-și previn sau își întrerup sarcina, în caz dacă vor fi educate și convinse că social și biologic este util să aibă copii, necesită intervenții medico-chirurgicale și de altă natură. Dintre femeile care și-au provocat un avort după șase luni numai 70% devin însărcinate. Frecvența endometriozelor la acestea atinge 38%, iar a endometritelor 17%. Cercetarea acestor categorii de femei este tot așa

Scanned with OKEN Scanner

de importantă ca și a celei precedente, deoarece în urma educației multe din ele au nevoie de tratament medical.

Femeile rămase fără copii, după o medie de 12,4 ani de la căsătorie, prezintă și un tablou conjugal caracteristic, deseori chiar tragic, deoarece încă mai durează mentalitatea greșită că soțul nu ar putea purta o vină la faptul că familia sa a rămas fără copii. În consecință întreg oprobiul conjugal și familiar — chiar public — este aruncat asupra soției. Așa se explică viața conjugală plină de spini dusă de femeile fără copii și frecvența mare a divorțurilor lor. În medie am găsit că ele divorțează de două ori, iar 4% chiar de șase ori, deoarece soțul și socrii ei în cele din urmă ajung la convingerea că un copil în casă totuși ar fi necesar. Frecvența mai urcată a divorțurilor făcute de femeile fără copii, față de a celor care au fertilitate, reiese și din bibliografia consultată.

Rezolvarea problemei fertilității, asupra căreia lucrăm, avînd aspecte doctrinare, politice și medicale specifice vom baza-o, principial, organizatoric și practic pe :

— premise biologice ;

— principii politice reale și vii și pe

— căi medicale proprii de realizare.

Materialul uman feminin cercetat am găsit că are în medie 7 concepții. Prin urmare are o fecunditate normală. Această cifră este de acord cu rezultatele unei cercetări făcute în Ungaria în 1957, în care s-a demonstrat că din potențialul fecundității se realizează numai 40%, iar 28% se distruge prin avorturi oficial provocate și 32% se previne prin mijloace contraceptive. Discrepanța aceasta ne îndrituește să susținem înlocuirea termenilor eronați de sterilitate și infertilitate din vocabularul acțiunii în pragul căreia ne găsim.

Frecvența femeilor nefecundabile este ca și inexistentă, de cel mult 5%. Se poate vorbi deci numai de femei subfecundabile. Iată 3 fapte în această privință : 40% din femeile căsătorite, avînd uter miomatos și în consecință fiind considerate infertile, după intervenții chirurgicale 28—35% au devenit fertile ; printr-o abilitate genuină de a recunoaște, diagnostica și trata tulburările endocrine sistemul genital se poate readuce la normal mai ușor decît oricare altul ; iar lipsa de copii, datorită sferei psihogene, stress-ului emoțional, se poate combate aproape în întregime cu mijloace educative.

Scanned with OKEN Scanner

A doua călăuză, pe care vom ține-o în față, o constituie principiul politicii populației. Aceasta de acord cu învățătura marxistă va fi în raport cu necesitățile clasei muncitoare, materiale și spirituale. O politică de asemenea natură va răsări din analiza realității și din aspirațiile umaniste ale clasei amintite. Ea se desfășoară planificat în interdependență de economia națională, ținînd seamă de dezvoltarea populației dintr-un viitor previzibil. Se încadrează deci în dispozițiile generale care urmăresc asigurarea ca populația să aibă un nivel de trai ascendent și o satisfacție a sentimentelor ei etern umane.

Încheiem cu următoarea axiomă: în probleme de demografie reușita depinde de precocitatea intervenției, exact ca în chirurgie.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL STATISTIC DESPRE ROLUL AVORTULUI ÎN STERILITATEA SECUNDARĂ

Dr. T. HUSZAR

Între factorii care pot duce la sterilitate secundară a femeii, un rol cunoscut joacă avortul. În lucrarea de față s-a încercat să se argumenteze statistic acest fenomen. În acest scop au fost anchetate peste 800 de femei care au cerut întreruperea sarcinei la maternitățile Filantropia și Brîncovenesc din București.

Marea majoritate a femeilor care s-au adresat în perioada cercetată pentru întreruperea sarcinei, erau între 20—34 ani (77,5%) deci în perioada de vîrstă cea mai fertilă. În același timp 6,8% erau femei sub 20 de ani, deci la o vîrstă unde eventualele consecințe ale avorturilor pot periclita toată capacitatea ulterioară de procreație a femeii. Peste 40 de ani, cînd oarecum avortul ar putea fi justificat de vîrstă, au fost doar 6,3% din femei (Tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Structura femeilor anchetate pe grupe de vîrsta

Nr. crt.	Grupe de vîrstă	Nr. femei	%
1	sub 20 ani	61	6,8
2	20—24 ani	257	28,6
3	25—29 ani	268	29,8
4	30—34 ani	172	19,1
5	35—39 ani	85	9,4
6	40 ani și peste	57	6,3
	Total	900	100,0

Scanned with OKEN Scanner

Structura femeilor anchetate după nivelul de instruire (școlaritate) în ansamblu este asemănătoare cu structura generală a femeilor 15—49 de ani. Totuși, merită să fie menționat proporția relativ scăzută a femeilor cu studii superioare (doar 3,5% față de cca. 5—6% în sînul populației feminine de aceeași vîrstă), ce indirect arată că femeile intelectuale folosesc în mai mare măsură decît celelalte femei, și alte mijloace de reglementare a numărului copiilor decît avortul (Tabel nr. 2).
Tabel 2.

Tabelul nr. 2

Structura femeilor anchetate după nivelul de instruire

Nr. crt.	Nivelul de instruire	Nr. femei	%
1	Fără 4 clase terminate	83	9,2
2	Cu 4 clase terminate	369	41,0
3	Cu 7 clase terminate	276	30,7
4	Cu școală medie terminată	140	15,6
5	Cu studii superioare	32	3,5
	Total	900	100,0

Analizînd repartizarea femeilor anchetate după numărul copiilor, observăm în primul rînd că 26,2% din femei nu au deloc copii și 32,8% au un copil. În schimb femeile cu 3 copii și peste reprezintă doar 12,2% din cele anchetate, ce înseamnă că în general avortul nu era justificat de numărul mare de copii existenți. (Tabelul nr. 3).

Cercetările din alte țări au arătat că în general în primii ani de căsătorie femeile nu folosesc anticoncepționale și nu fac avorturi, dorind să aibă mai repede numărul planificat de copiii. Abia după aceea femeile se stăruiesc să prevină sau să întrerupă sarcina. Datele cercetării noastre confirmă existența parțială a acestui fenomen și la noi. Astfel pe de o parte și la femeile anchetate numărul avorturilor raportat la 1 femeie crește de la 0,99 la femei în primul an de căsătorie la 4,2 la femei între 6—10 ani de căsătorie. Pe de altă parte însă chiar în primii ani de căsătorie femeile fac un număr relativ mare de avorturi, nejustificat de existența copiilor. Astfel după 1 an

Scanned with OKEN Scanner

de căsătorie doar 33% au copii dar 99% fac avort, după doi ani de căsătorie doar 46% au copii dar 146% este proporția

Tabelul nr. 3

Repartizarea Femeilor anchetate după numărul de copii.

Maternitatea Filantropia

Nr. crt.	Numărul de copii	Nr. femei	%
1	Fără copii	131	26,2
2	Cu 1 copil	164	32,8
3	Cu 2 copii	144	28,8
4	Cu 3 copii	41	8,2
5	Cu 4 copii	17	3,4
6	Cu peste 4 copii	3	0,6
	Total	500	100,0

avorturilor (adică 1/2 din ele fac avort de două ori pe an) (Tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Numărul mediu de avorturi și copii la femeile anchetate, după durata căsătoriei (Maternitatea Brîncovenesc)

Specificarea	Total	Durata căsătoriei					
		1 an	2 ani	3 ani	4–5 ani	6–10 ani	peste 10 ani
Nr. femei	324	33	28	30	54	84	95
Nr. copii	358	23	19	25	52	96	143
Nr. avorturi	1067	26	39	67	230	356	329
Media copii la o femee	1,10	0,33	0,46	0,74	0,89	1,01	1,77
Media avort. la 1 femee	3,28	0,99	1,46	2,26	2,51	4,20	4,03
Nr. avort. raportat la 1 copil	3,00	1,10	2,05	2,60	4,40	3,70	2,20

Scanned with OKEN Scanner

De altfel efectuarea mai multor avorturi pe an de către unele femei reiese și din faptul că 40,9% din femei anchetate au efectuat 4 avorturi și peste, din care jumătate 21,2% 6 avorturi și peste. Aceasta arată indirect că femeile respective nu folosesc alt mijloc de reglementare a numărului copiilor decît avortul. (Tabelul nr. 5).

Și acum să vedem ce fel de complicații medicale au fost observate la femeile anchetate. În general la 16,9% din femei au apărut complicații, din care anexite 6,5%, pierderi de sarcină (avort spontan) 4,6%, metroragii 3,5%, sterilitate secundară, sarcină extrauterină cîte 0,8 și endometrită 0,7%. Din aceste date reiese în primul rînd că complicațiile tardive ale avorturilor sînt mai frecvente decît cele imediate. În al doilea rînd la prima vedere sterilitatea secundară apare într-o proporție mică (0,8% din femeile anchetate). Însă aici nu trebuie uitat că în țara noastră anual se efectuiază peste un milion de avorturi din care 0,8% reprezintă 8—10 mii de femei devenite sterile anual în vîrstă activă de procreație, ca o consecință a avorturilor efectuate anterior. Deasemenea trebuie avut în vedere că și celelalte complicații tardive ale avortului (anexite, avorturi spontane repetate, sarcină extrauterină) pot duce la sterilitate secundară. (Tabel nr. 6).

Considerăm că prezintă un interes constatarea noastră că frecvența complicațiilor medicale post-abortum crește cu numărul de avorturi efectuate de o femeie. Astfel în timp ce la femei cu 1—2 avorturi apar foarte puțin complicații (cca. 1%), la femei cu 3 avorturi în antecedente sînt complicații în 28,1% din cazuri cu 4—5 avorturi — în 43,4% din cazuri și cu 6 avortri și peste în 64,9% din cazuri. De altfel după datele noastre sterilitatea secundară apare doar la femei cu 4 și peste avorturi în antecedente. Deci avorturi repetate de aceeași femeie prezintă pentru ea un risc medical relativ mare. (Tabelul nr. 7).

Întrebarea următoare pe care am pus-o, dacă femeile cunosc riscul acestor complicații medicale legate de avort. Din cele anchetate doar 1/4 (24,6%) au răspuns afirmativ. Iar ce este mai trist chiar din femeile care cunosc urmările posibile a avorturilor, doar o mică parte (16%) folosesc și mijloace

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 5

Structura femeilor anchetate după numărul de avorturi efectuate

Nr. crt.	Numărul de avorturi efectuate.	Nr. femei	%
1	Fără avorturi	84	9,3
2	Cu 1 avort	133	13,8
3	Cu 2 avorturi	184	20,4
4	Cu 3 avorturi	131	14,6
5	Cu 4—5 avorturi	177	19,7
6	Cu 6—10 avorturi	155	17,2
7	Cu peste 10 avorturi	36	4,0
	Total	900	100,0

Tabelul nr.6

Structura femeilor anchetate după complicații medicale post abortum

Categoria de femei anchetate.	Nr. total femei	Nr. femei cu complicații							Nr. femei fără complic.
		Anexite	Metro-ragii.	Endo-metrită.	Pierderi de sarcină.	Sarcină ext. ut.	Sterilit. secund.	Total complic.	
Întreruperea sarcini la cerere	602	26	2	—	36	7	—	71	531
	100,0	4,3	0,3	—	6,0	1,2	—	11,8	88,2
Internate în secție de ginecologie	123	22	23	6	2	—	7	60	63
	100	17,9	18,7	4,9	1,6	—	5,7	48,8	51,2
Decese din secția de obstetrică	91	5	4	—	—	—	—	9	82
	100,0	5,5	4,4	—	—	—	—	9,9	90,1
Total	816	53	29	6	38	7	7	140	676
	100,0	6,5	3,5	0,7	4,6	0,8	0,8	16,9	83,1

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 7

Frecventa complicaţiilor post-abortum în raport cu numărul aborturilor în antecedente

(Maternitatea Brîncovenesc

Complicaţii	Nr. avorturi în antecedente										TOTAL	
	1		2		3		4–5		6 şi peste			
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Anexite	—	—	1	1,2	7	15,2	12	19,3	18	28,5	38	12,0
Metroragii	1	1,6	—	—	5	10,8	10	16,1	14	22,2	30	9,4
Endometrite	—	—	—	—	1	2,1	1	1 ,6	4	6,3	6	1,9
Pierderea sarcinei	—	—	—	—	—	—	2	3,2	—	—	2	1,6
Sterilitate secundară	—	—	—	—	—	—	—	3,2	5	7,9	7	2,2
TOTAL complicaţii	1	1,6	1	1,2	13	28,1	27	43,4	41	64,9	83	27,1
Fără complicaţii	61	98,4	82	98,8	33	71,9	35	56,6	22	35,1	233	72,9
Total General	62	100,0	83	100,0	46	100,0	62	100,0	63	100,0	306	100,0

anticoncepţionale pentru prevenirea sarcinei şi nu numai avortul pentru întreruperea ei. Cunoaşterea urmărilor posibile a avorturilor şi folosirea mijloacelor anticoncepţionale este legată şi de nivelul de cultură generală a femeilor, situaţia fiind mai bună la femei din familia de funcţionari şi în special intelectuali, faţă de femei muncitoare şi agricultoare. (Tabelul nr. 8).

În încheiere prezentăm răspunsurile femeilor la întrebarea : „De ce fac acest avort ?“, care deşi nu intră în subiectul propriu-zis tratat, desvăluie concepţia subiectivă a femeilor în această privinţă. (Tabelul nr. 9).

Tabelul nr. 8

Structura femeilor anchetate după cunoașterea urmărilor avorturilor și folosirea mijloacelor anticonceneptionale, pe grupe sociale

(Maternitatea Filantropia)

Nr. crt.	Specificare	Muncitori		Funcționari		Intelectuali		Agricultor		TOTAL	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
1	Cunosc urmările posibile a avorturilor TOTAL	64	—	37	—	21	—	1	—	123	—
2	— Din care folosesc mijloace anticoncepționale	7	2,3	4	3,6	9	33,3	—	—	20	4,0
3	— Din care nu folosesc mijloace anticoncepționale	57	18,4	33	29,7	12	44,4	1	1,9	103	20,6
4	Nu cunosc urmările avortului și nu folosesc mijl. anticoncepționale	246	79,3	74	66,7	6	22,3	51	98,1	377	75,4
	Total	310	100,0	111	100,0	27	100,0	52	100,0	500	100,0

Tabelul nr. 9

Structura femeilor anchetate după motivările subiective ale întreruperii sarcinei

Nr. crt.	Motivul avortului după declarația femeii.	Nr. femei	%
1	Are copii suficienți	281	34,1
2	Motive medicale (nu suportă sarcină, suferă de o afecțiune cronică, etc.).	182	22,1
3	Copilul precedent este încă prea mic	99	12,0
4	Nu are locuință corespuntăoare	81	9,8
5	Se consideră prea tînără (în vîrstă sau în căsătorie) ca să crească copil	52	6,3

Scanned with OKEN Scanner

Tabel nr. 9 (urmare)

Nr. crt.	Motivul avortului după declarația femeii	Nr. femei	%
6	Este prea ocupată la serviciu (sau cu studii) și n-ar avea timp pentru copil	37	4,5
7	Este necăsătorită	34	4,1
8	Are probleme familiare (soțul militar sau în altă parte, neînțelegere în familie, etc.)	25	3,0
9	Are un venit familiar insuficient	22	2,7
10	Nu dorește copil deoarece nu-i place	8	1,0
11	Este prea bătrînă	3	0,4
	Total	824	100,0

CONCLUZII

1) În cadrul cercetării de față s-au anchetat peste 800 de femei, care s-au adresat la Maternitățile Brîncovenesc și Filantropia pentru întreruperea sarcinei la cerere, urmărind existența complicațiilor medicale după avorturi.

2) Din femeile anchetate la 16,9% au apărut complicații medicale, din care anexite — 6,5%, avort spontan — 4,6%, metroragii — 3,5%, sterilitatea secundară — 0,8%, sarcină extrauterină — 0,8%, endometrită 0,7%. Deși sterilitatea secundară apare într-o proporție mică, la peste un milion de avorturi cît se efectuiază anual în țara noastră, aceasta reprezintă 10 000 de femei devenite sterile anual din cauza avorturilor.

3) Din cercetare reiese o corelație între numărul avorturilor în antecedente la o femeie și frecvența complicațiilor medicale. Astfel la femei cu 1—2 avorturi în antecedente complicațiile apar într-o proporție de 1%, iar la femei cu 6 avorturi și peste — într-o proporție de 64,9%.

4) Marea majoritate a femeilor anchetate (75,4%) nu cunosc urmările posibile ale avorturilor, unul din motivele de bază pentru care nu folosesc mijloace anticoncepționale.

Scanned with OKEN Scanner

CERCETĂRI HISTOLOGICE ALE UNOR GLANDE CU SECREȚII INTERNE ÎN STĂRI DE INFECUNDITATE SAU STERILITATE LA VACI

Prof. dr. A. PANU dr. C. MIHĂILESCU și dr. N. ARVANITOPOL

În economia sectorului creșterei animalelor reproducția ocupă un rol foarte important întrucît asigură pe de o parte carnea și laptele, iar pe de altă parte femele și masculi de valoare.

Perturbările reproducției se manifestă prin diferite stări de infecunditate sau sterilitate și în special prin devalorizarea economică a animalului prin mărirea intervalului de la fătare la instalarea stării de gestație mărire care atrage după sine pierderi însemnate în producția de lapte și carne.

Procentul de infecunditate sau sterilitate apreciat în jur de 20—30% atît la monta naturală cît și la însămînțări artificiale scoate în evidență seriozitatea cu care trebuie privită acțiunea de prevenire a tuturor factorilor ce pot genera infecunditate sau sterilitate ; pagubele bănești ale procentului amintit referindu-ne la pierderi în producția de lapte și carne se ridică anual la valori ce depășesc un miliard de lei.

În cercetările noastre executate pe un număr de 978 femele taurine din diferite unități am căutat să stabilim corelația dintre aspectul clinic al unor stări de infecunditate ca, infantilism genital, degenerescență chistică ovariană, persistență de corp galben, hipo și hiperfuncția estrogeno-progestativă, cu aspectele histologice ale unor glande cu rol predominant în funcția de reproducție.

Pentru aceasta au fost executate peste 500 de secțiuni histologice din glande și organe ca, hipofiza, tiroide, suprarenale, epifiză, ovar, uter, provenite atît de la animale fecunde (reformate din alte motive) cît și de la animale infecunde.

Aspectele histopatologice ale glandelor cu secreție internă și ale uterului au fost următoarele :

Scanned with OKEN Scanner

Hipofiza : normal prezintă celule acidofile cu granulații cărămizii, portocalii, celule bazofile mai numeroase în partea centrală și superioară cu citoplasma condensată și nuclei bine delimitați.

Hipofiza provenită de la animale infecunde prezintă celule acidofile cu protoplasma mai omogenă, nucleii au aspect vezicular scoțînd în evidență o activitate mai scăzută. Celulele bazofile au citoplasma granulată, iar nucleii au cromatina mult mai condensată.

Ovarul. Exceptînd degenerescența chistică a ovarului care provoacă sterilitate bine definită considerată de unii ca fiind de natură ereditară, este necesar să arătăm că unele formațiuni au aspecte diferite histologic în stare normală față de stări anormale.

Dintre acestea menționăm corpul galben normal față de cel găsit după avort.

La femeile normale, celulele luteice au citoplasmă omogenă cu nuclei picnotici care marchează funcția activă a lor, pe cînd la femelele infecunde se produce o descreștere totală a celulelor luteale, citoplasma lor are o puternică corelație eozinofilă, cantitatea de grăsimi este redusă, aspecte ce indică o hiperfuncție acidofilă.

Foliculi atrezici se pot transforma în corp galben, explicîndu-se astfel apariția unor cicluri anovulatorii cu corp galben.

Tiroida. Este necesar de menționat că activitatea acestei glande este legată de specie, rasă, etc.

Aspectul histologic normal se caracterizeaează prin prezența foliculilor de dimensiuni mijlocii, coloid omogen și epiteliu plat.

Preparatele cercetate provenind de la femele cu diferite stări de infecunditate au scos în evidență aspecte de insuficiență tiroidiană, caracterizată prin, foliculi de dimensiuni mari cu epiteliu plat și coloid bazofil crescut, predominînd celulele întunecate cu procese de picnoză și descuamare, sau chiar atrofie parenchimatoasă cu fibroză interstițială.

Deasemeni în unele cazuri s-a înregistrat hipertiroidie cu predominența foliculilor de dimensiuni mari, epiteliu cilindric și coloid intens colorat.

Suprarenalele. Față de delimitarea netă dintre porțiunea corticală și cea medurală la femelele normale, la cele provenite de la animale infecunde se înregistrează o hiperplazie a zonei

Scanned with OKEN Scanner

fasciculate care afectează și zona medulară, observîndu-se numeroase granulații secretorii și vacuole localizate mai ales în cordoanele periferice ceea ce denotă hiperfuncția ei.

Epifiza. Prezintă modificări față de normal în sensul că picnocitele sînt reduse ca număr au puține granulații protoplasmatice și uneori coloidul este calcificat.

(Vîrsta animalelor de la care s-a recoltat epifiza nu a trecut de 3 ani).

Uterul. În cazul hiposecreției de F.S.H. sau foliculină mucoasa uterină are un aspect dens cu hipolplazie glandulară. În hiperfoliculinemie corionul este edematiat iar endometrul capătă aspect chistic.

DISCUȚIA REZULTATELOR ȘI CONCLUZII

Infecunditatea legată de factori nespecifici (alimentație, climat, higienă, producție) își are originea în unele modificări de structură ale glandelor cu secreție internă și ale unor organe.

Modificările inregistrate pînă la un anumit nivel sînt reversibile ceea ce explică succesul intervenției imediate constatării cazului.

Aspectul de fibrozare sau atrofie a unor porțiuni din glande și organe scoate în evidență posibilitățile de transformare ale infecundității în sterilitate cînd și intervenția nu este urmată de rezultate favorabile.

Histopatologic infecunditatea sau sterilitatea exprimă o hiperplazie și o hiperfuncție glandulară observată în special la bazofilele centrale ale hipofizei.

Infecunditatea și sterilitatea generată de factori nespecifici este în acelaș timp și o consecință a tulburărilor endocrine ceea ce impune atenția cercetătorilor în vederea creerii de metode cu care s-ar putea pune în evidență acestor tulburări.

Scanned with OKEN Scanner

AVORTURI LA OVINE PRODUSE DE ASPERGILUS FUMIGATUS

Dr. V. ROȘCA

Este cunoscut faptul că un rol important în provocarea avortului la ovine îl au și unii factori bacterieni, virotici sau parazitari reprezentați prin salmonella abortus ovis, prin brucella melitensis, prin vibrio fetus, prin listeria monocytogenes, printr-un virus specific, prin toxoplasma gondii etc. cu mențiunea că în majoritatea cazurilor, un rol favorizant deosebit de important îl are și alimentația nerațională a animalelor gestante. În cadrul lucrării de față prezentăm unele observații în domeniul avortului la ovine provocat de Aspergilus fumigatus.

Infecția produsă de Aspergilus fumigatus se întîlnește frecvent la păsările domestice sau sălbatice și mai rar la om și mamifere.

În ceea ce privește avorturile produse de *A. fumigatus* la mamifere, acestea sînt foarte rar semnalate în literatură. În acest sens Bendixen și Plum (citați de N. Stamatin) consideră că *A. fumigatus* poate produce avort la vaci. Cercetările lui Austwick și Venn examinînd prin metode micologice un număr de 601 avorturi și 41 placente de vacă, în 29 din cazuri au izolat ciuperca *A. fumigatus*.

În țara noastră pînă în prezent nu s-au semnalat avorturi la mamifere produse de *A. fumigatus*. Putem afirma de altfel că infecția aspergilozică la mamifere încă nu este conturată sub toate aspectele mai ales din punct de vedere epizootologic, din punct de vedere al frecvenții, din punct de vedere anatomoclinic, din punct de vedere al combaterii și al profilaxiei etc. Unele cercetări (Clayton, Citron etc.) au arătat prezența de purtător la om în diferite organe (spută, intestin etc.) într-un procent destul de ridicat (între 6,7—22%). De asemenea

în ultimul timp Marsalek, Allan, Clay și colab. descriu cazuri de septicemie aspergilozică la om, iar G. Allan și Andersen descriu un caz de aspergiloză generalizată la un nou născut.

Dacă omul este purtător de fungi aspergilatici într-un procent destul de ridicat și dacă în literatură se citează cazuri de septicemie aspergilozică, atunci cu atît mai importantă devine problema aspergilozei la mamifere, care prin condițiile de cazare, de alimentație, de igienă etc. se pot infecta foarte ușor.

CERCETĂRI PROPRII

Observații epizootologice. În iarna anului 1965, am avut ocazia să diagnosticqm prin metode de laborator, avorturi la ovine produse de *Aspergilus fumigatus* într-un caz (unitatea R. Rn. P. N.), iar în alt caz (unitatea C. Rn. Rm.), acestea au fost constatate în asociație cu *Salmonella abortus ovis*. Observațiile epizootologice au scos în evidență că în cazul asocierii între *A. fumigatus* și *Salmonella abortus ovis*, infecția micotică a fost primară peste care s-a suprapus ulterior infecția bacteriană. Ambele focare au fost constatate în cursul lunei februarie și martie.

În cazul focarului R. (Rn. P.N.) avorturile produse de *A. fumigatus* la ovine au apărut într-un efectiv de 442 oi gestante. În decurs de cca. o lună de zile din totalul oilor gestante au avortat în diferite perioade de gestație un număr de 89 capete adică în procent de 20,1%. Cazarea oilor gestante nu a fost corespunzătoare în sensul că saivanul era închis numai în partea din fund și în părțile laterale, prezentînd și diferite fisuri, astfel că de multe ori se constata prezența curenților reci de aer. Pentru oile gestante în ultima perioadă nu s-a amenajat o boxă corespunzătoare în vederea fătărilor. Alimentația deasemenea a fost necorespunzătoare în sensul că încă din luna decembrie, cînd oile erau la începutul gestației și pînă în luna martie, în apropierea termenului de fătare, furajele administrate (coceni de porumb cca. 1 kg., vreji de mazăre și vreji de fasole la discreție) prezentau un grad accentuat de mucegăire. În afară de aceasta s-a mai administrat pentru fiecare oaie cîte 100 gr. porumb sub formă de uruială. Oile gestante erau într-o stare proastă de întreținere.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul focarului C. (Rn. Rm.) avorturile cauzate de *A. fumigatus* în asociație cu salmonella abortus ovis au apărut într-un efectiv de 820 ovine gestante. În decurs de cîteva săptămîni din acest efectitv au avortat în ultima perioadă de gestație un număr de 76 de capete, adică în procent de 9,2%, menționăm că întregul efectiv de ovine fusese vaccinat contra avortului salmonelic în cursul lunei noiembrie 1964. Cazarea oilor gestante și în acest caz nu a fost corespunzătoare în sensul că nu s-au amenajat boxe de fătare, iar saivanul era amplasat în apropierea unor văi fiind supus curenților reci de aer. Alimentația ovinelor gestante s-a compus din fîn (cca. 1 kg.), coceni (0,500 kg) și din uruială de porumb (150 gr.) pe cap de oaie în primele luni de gestație și 200 gr. pe cap de oaie în ultima lună de gestație). Fînul și cocenii prezentau un grad redus de mucegăire. Oile gestante erau într-o stare mediocră de întreținere.

OBSERVAȚII PRIVIND DINAMICA FOCARELOR

În cazul focarului R. (Rn. P. N.) din cele 89 de avorturi 63 au avut loc spre sfîrșitul lunei a 4-a și în luna a 5-a de gestație (70,7%), iar restul de 26 în cursul lunei a 3-a și a 4-a de gestație (29,3%).

În cazul focarului C. (Rn. Rm.), din cele 76 de avorturi, majoritatea au avut loc în luna a 4-a și a 5-a de gestație și foarte puțin în restul lunilor de gestație.

În ambele focare avorturile au avut loc atît la oile primigeste, cît și la cele multigeste. Procentul avorturilor la oile primigeste a fost aproximativ odată și jumătate mai mare decît la oile multigeste. Menționăm însă că la oile în vîrstă de la 5 ani în sus, avorturile au fost foarte rare. Aceste observații scot în evidență faptul că la animalele mai înaintate în vîrstă se creiază probabil cu timpul o stare de imunitate.

OBSERVAȚII PRIVIND UNELE PROBLEME DE PATOGENIE

Mecanismul de producere a avorturilor aspergilozice este greu de precizat; pentru aceasta fiind necesar a se cunoaște un complex de factori legați de poarta de intrare, de starea

Scanned with OKEN Scanner

de rezistență a organismului, de capacitatea de adaptare a fungilor, modul de acțiune a acestora etc.

În ceea ce privește poarta de intrare a fungilor în organismul oilor mame (după care a avut loc localizarea la nivelul fătului), unele din observațiile noastre au scos în evidență că aceasta a avut loc pe cale respiratorie, digestivă și genitală. Pătrunderea fungilor în organism pe aceste căi este ușor de realizat mai ales cînd așternutul și furajele care intră în alimentație sînt infectate cu ciupercile respective. Astfel examenul de laborator al furajelor și al așternutului (fîn, coceni, vreji de mazăre și fasole, paie), în cazul ambelor unități a scos în evidență că acestea au fost infectate cu *A. fumigatus*. Examenul direct al furajelor între lamă și lamelă a pus în evidență prezența conidiilor) care ulterior prin efectuarea examenului cultural s-a constatat că acestea aparțin speciei *A. fumigatus*.

Prin efectuarea unui examen atent al mucoaselor de la nivelul cavității bucale, nazale și genitale, la oile care au avortat, în unele cazuri s-a constatat prezența de mici depozite albicioase fără a avea un caracter inflamator, care cercetate la microscop au pus în evidență prezența filamentelor micotice). Efectuarea examenului cultural din aceste depozite a dus la izolarea în stare pură a ciupercii *A. fumigatus*. Observația de față privind localizarea ciupercii *A. fumigatus* la nivelul mucoasei bucale și genitale, scoate în evidență că rezistența organismului era sub limita normală ca o consecință a condițiilor zooigenice necorespunzătoare și în special datorită furajării neraționale atît din punct de vedere cantitativ (într-o unitate), cît și calitativ (în ambele unități).

Analiza calitativă a furajelor (în ambele unități), pe baza caracterelor organoleptice a scos în evidență că acestea au fost sărace în substanțe plastico-energetice reprezentate prin proteine, săruri minerale, vitamine etc. Localizarea fungilor la nivelul mucoasei bucale și genitale, indică rezistența scăzută a acestor organe, tocmai datorită carenței în vitamine și în special în vitamina A, aceasta în corelație și cu carența diferitelor săruri minerale. Pe aceste organisme debilitate, ciuperca *A. fumigatus* a găsit condiții prielnice de adaptare, ceea ce demonstrează apariția proprietăților patogenice.

Întrucît la una din unități, avorturile aspergilotice au fost asociate și cu *S. abortus ovis*, deși întregul lot de bovine

fuseseră vaccinate contra avortului salmonelic, la începutul perioadei de gestație, scoate în evidență că prezența infecției micotice a dus după părerea noastră la ruperea imunității în salmoneloză.

În cazul avorturilor aspergilotice la ovine un fapt important constă în aceea de a stabili calea parcursă de fungi pentru a ajunge la făt. Examenul de laborator al avorturilor a scos în evidență localizarea ciupercii *A. fumigatus* la suprafața corpului, iar în unele cazuri și la nivelul organelor interne. După părerea noastră infectarea avortonilor încă din perioada intrauterină poate avea loc în cazuri foarte rare pe cale sangvină, în acest caz fiind necesar existența unui focar primar la oile gestante (observațiile noastre au scos în evidență prezența infecției micotice la oile care au avortat, localizarea avînd loc mai frecvent la nivelul mucoasei bucale și mai rar la nivelul mucoasei genitale). Menționăm însă faptul că trecerea ciupercii *A. fumigatus* prin filtru placentar este extrem de greu de realizat, mai ales că atît sporii, cît și miceliile au dimensiuni destul de mari (sporii și miceliile au diametru de 2—3 microni, cu mențiunea că miceliile pot fi mult mai lungi). Totuși în cazul existenții unor modificări morfopatologice grave la nivelul placentei, ar putea trece prin circulația sangvină, fie spori, fie miceliile (alimentația deficitară în special în vitamine și săruri minerale duce la instalarea unor modificări morfopatologice destul de grave). Calea cea mai sigură însă de pătrundere a infecției aspergilatice pînă la avorton se pare că este cea ascendentă. Aceasta poate avea loc în cazul localizării infecției aspergilotice la nivelul uterului în diferite perioade de gestație (nu este exclus ca aspergilii să ajungă în gîtul uterin și de aici în uter fie prin montă naturală, fie prin montă artificială, cînd nu se respectă măsurile de igienă). La unii avortoni cercetați de noi am avut ocazia să constatăm la nivelul organelor interne (seroase, pulmon, ficat, intestine), prezența unor noduli aspergilotici de diferite mărimi (de la un bob de miei pînă la un bob de mazăre) ceea ce indică existența unei infecții destul de vechi, poate chiar de la începutul perioadei de gestație.

Observații asupra semnelor clinice. Exprimarea clinică cea mai importantă la oile adulte este exprimată prin avort și fătare prematură sau la termen a unor miei neviabili. În unele cazuri s-au înregistrat fătări de miei neviabili care mu-

Scanned with OKEN Scanner

reau în primele ore de la naştere. La majoritatea exemplarelor examinate, mucoasele au avut un caracter uşor anemic. La unele exemplare s-a constatat prezenţa unor zone roşietice la nivelul mucoasei bucale şi mai rar la nivelul celei genitale, consecutive înlăturării depozitelor aspergilatice. Pe acelaş exemplar de multe ori s-a constatat şi prezenţa depozitelor aspergilotice (la nivelul mucoasei bucale şi genitale) de culoare alb gălbuie. Aceste depozite au avut dimensiuni variabile. La un număr mic de exemplare s-a constatat prezenţa proceselor inflamatorii la nivelul mucoasei vaginale, uterine etc. ca o consecinţă şi a complicaţiilor microbiene, ajungîndu-se de cele mai multe ori la moarte sau la sacrificări de necesitate.

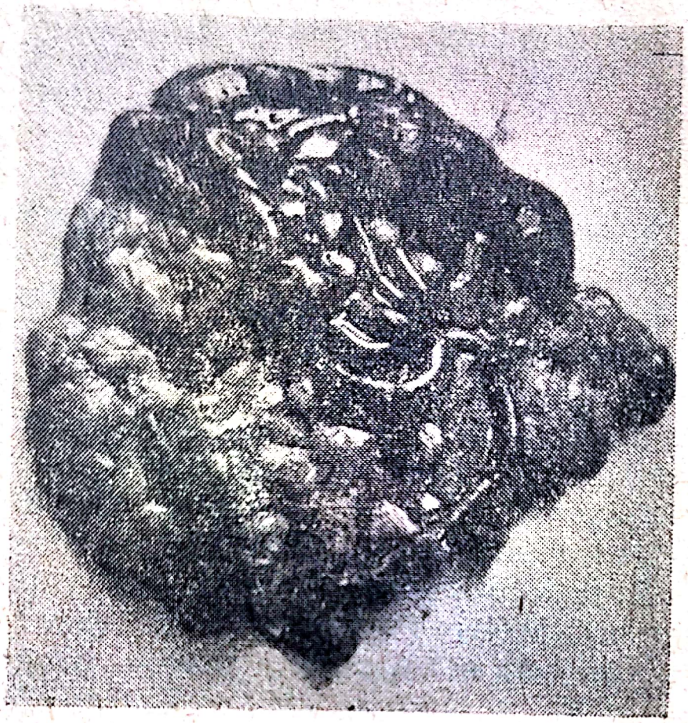
Perioada de incubaţie nu a putut fi stabilită.

Modificări anatomo-patologice. La unii avortoni pe suprafaţa corpului, la nivelul botului şi la nivelul ombilicului s-a constatat prezenţa unor focare aspergilotice de culoare alb gălbuie. La deschiderea cadavrelor în cele mai multe cazuri, ficatul este degenerat avînd o culoare galben deschisă. La o parte din avortoni, ficatul prezintă modificări congestive, lichid tulbure de culoare alb gălbui în cavitatea abdominală şi o uşoară dilatare a vaselor mezenterice. În cazuri foarte rare însă am avut ocazia să constatăm la nivelul organelor interne (ficat, pulmon, intestine, seroase etc.), prezenţa unor noduli de culoare alb gălbuie de dimensiuni foarte variate, de la un bob de mei şi mai mici chiar, pînă la un bob de mazăre. Consistenţa nodulilor a fost cartilaginoasă. Pe secţiune nodulii apar fie elastici fie cazeificaţi, cele mai variate forme de noduli din punct de vedere al dimensiunilor s-a constatat (într-un caz) la nivelul ficatului) şi la nivelul intestinului. Prezenţa unui mare număr de noduli de diferite dimensiuni la nivelul ficatului, al intestinelor, al pulmonului şi al seroaselor, scoate în evidenţă că infecţia a avut loc probabil încă din prima perioadă de gestaţie. În alt caz însă, în afară de prezenţa nodulilor aspergilatici la nivelul organelor interne, ficatul a fost de 4—5 ori mai mare, faţă de normal, ceea ce scoate în evidenţă prezenţa unor grave tulburări circulatorii de lungă durată. (Nu este exclus ca aceste tulburări circulatorii să fie cauzată de prezenţa nodulilor aspergilotici la nivelul diferitelor vase sangvine).

La oile care au avortat în afară de prezenţa focarelor aspergilotice la nivelul mucoasei bucale şi genitale, modificările

Scanned with OKEN Scanner

morfopatologice cele mai evidente (numai în unele cazuri) au fost constatate la nivelul caruncullilor placentari care au prezentat numeroase necroze și noduli aspergilotici de diferite mărimi.



—Spori de Aspergilus fumigatus (orig.)

Examenul histopatologic, al nodulilor aspergilotici localizați în diferite organe (pulmon, ficat seroase, intestine, carunculi placentari etc.) ne-a pus în evidență prezența unor necroze, cu resturi de celule ale parenchimului lezat înconjurate de celule epiteloide și celule gigantice, procese de regenerare, infiltrații leucocitare etc. (modificările respective au aspectul unui folicul pseudotuberculos), toate acestea fiind însoțite de micile aspergeliene.

Diagnostic și cercetări micologice de laborator. Prin metode complexe de laborator s-a precizat că avorturile au fost produse de aspergiloză specia A. fumigatus în cazul ambelor focare, cu mențiunea însă că într-un focar s-a constatat și prezența salmonelei abortus ovis (izolată pe mediile bacteriologice obișnuite în cultură). Observațiile epizootologice amănunțite au scos în evidență că în cazul focarului C. (Rn. Rm.) infecția

Scanned with OKEN Scanner

primară a fost constituită de *A. fumigatus* peste care s-a suprapus ulterior salm. abortus ovis (întregul lot de ovine fuseseră vaccinate contra salmonelozei în condiții bune.

Examenul de laborator a scos în evidență prezența ciupercii *A. fumgiatus* la avortoni, la ovinele adulte (care au avortat) și în furaje.

La avortoni în majoritatea cazurilor ciuperca *A. fumigatus* s-a izolat din stomac din focarele aspergilotice, de pe suprafața corpului (în special de la nivelul ombilicului și de pe bot) și în cazuri mai rare din nodulii aspergilotici localizați la nivelul ficatului, al pulmonului, al intestinului și al seroaselor.

La ovinele adulte ciuperca *A. fumigatus* a fost izolată din focarele aspergilotice localizate la nivelul mucoasei bucale și genitale și în cazul animalelor moarte sau sacrificate de necesitate din focarele aspergilotice localizate la nivelul caruncululilor placentari.

În cazul furajelor, ciuperca *A. fumigatus* a fost izolată din fîn, paie, vreji de mazăre și fasole și coceni mucegăiți.

În acest scop s-a folosit examenul microscopic, examenul cultural și examenul patogenității.

Examenul microscopic s-a făcut direct din focarele aspergilotice de la avortoni și de la ovinele adulte, punîndu-se în evidență în cele mai multe cazuri prezența miceliilor și a sporilor. Furajele cercetate prin examen microscopic direct nu au pus în evidență în toate cazurile prezența sporilor și a miceliilor, deși examenul cultural a dus la izolarea ciupercilor prin folosirea mediilor speciale de cultură.

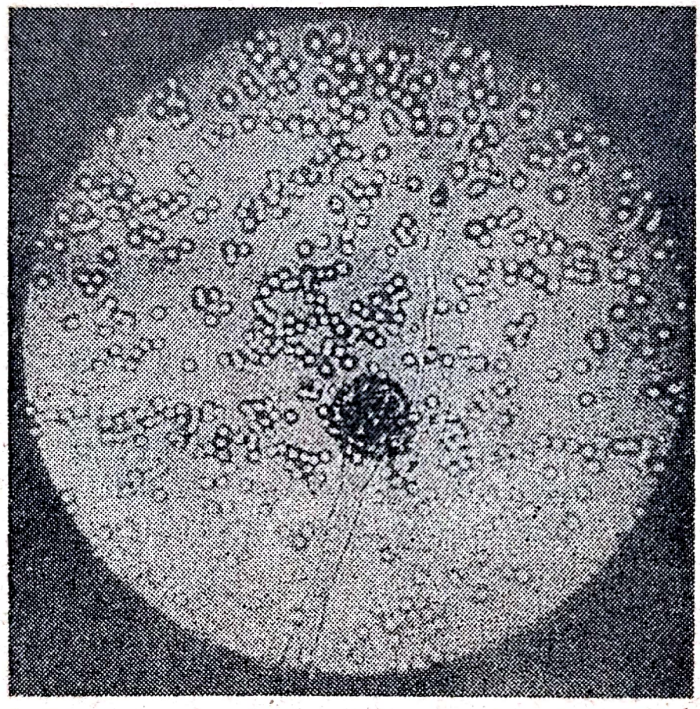
Pentru examenul cultural s-au făcut însămînțări pe mediul Sabourand solid (după F r a g u e r) și pe mediul Sabourand lichid (după H a l m a n n) din focarele aspergilotice existente la avortoni (în organele menționate) și din focarele aspergilotice de la ovinele adulte cu mențiunea că în toate cazurile s-a izolat *A. fumigatus*. Menționăm însă că pentru a se putea izola cu ușurință ciuperca din stomac este necesar să se facă însămînțări bogate în plăci Petry de dimensiuni mari (20 × 20 cm.).

În ceea ce privește izolarea ciupercii *A. fumigatus* din furaje, scoatem în evidență faptul că aceasta nu a fost posibilă la toate probele examinate din cauza invadării mediilor de

Scanned with OKEN Scanner

cultură și cu alte specii de ciuperci. Pentru a se putea izola mai ușor ciuperca respectivă *(A. fumigatus)* este necesar ca însămînțarea să se facă deasemenea în plăci Petry de dimensiuni cît mai mari, de unde prin mai multe pasaje în diluții diferite se poate obține cultura în stare pură.

Din punct de vedere morfologic, culturile pure izolate pe medii Sabourand în plăci după 24 ore de la termostatare la 37° au o culoare verzuie deschisă, coloniile fiind în general puțin dezvoltate, ca după cîteva zile culoarea să devină verde închis, iar coloniile să se dezvolte abundent. După 2—3 săptă-



Ciuperca Aspergilus fumigatus (microfotografie)

mîni coloniile cuprind de multe ori întreaga suprafață a plăcii avînd o culoare brună închisă păstrînd însă nuanța verzuie.

Din punct de vedere microscopic *A. fumigatus* se prezintă sub forma unui miceliu din care se ramifică mai multe hife cu diametru de 2—4 microni, la capătul căruia se constată prezența conidioforului. La partea superioară a conidioforului se află sterigmele a căror formă este eliptică, lungi de 5—12 microni, care la rîndul lor dau naștere unui lanț de conidii (spori) de formă ovală avînd diametru de 2—3 microni.

Tulpinele izolate de *A. fumigatus*, au fost cercetate și din punct de vedere al patogenității (infecția experimentală și toxicitatea). Infecția experimentală a fost efectuată pe porumbei, iepuri, cobai și șoareci (cîte 2 exemplare). Astfel inoculîndu-se la porumbel o suspensie de micelii și spori de *A. fumigatus* în medii Sabourand lichid (sau provenit de pe mediul Sabourand solid) în doze de 2,5 ml. pe cale intratraheală moartea a avut loc după 19—22 zile.

Iepurii inoculați pe cale intraperitoneală cu 5—6 ml. spori și micelii de *A. fumigatus* în mediu Sabourand lichid au murit după 20—24 zile.

Cobaii inoculați tot pe cale intraperitoneală cu 2,5 ml. spori și micelii de *A. fumigatus* tot în medii Sabourand lichid au murit după 21 de zile.

Șoarecii inoculați de asemenea pe cale intraperitoneală cu 1 ml. spori și micelii de *A. fumigatus* în medii Sabourand lichid au murit după 23—25 de zile.

Cultura de *A. fumigatus* folosită pentru infecția experimentală a avut o vechime de 5—6 zile.

În urma autopsiei porumbelului la nivelul mucoasei traheale a sacilor aerieni în masa pumonară în ficat și pe seroase s-a constatat prezența nodulilor aspergilotici.

La autopsia iepurilor și a cobailor la nivelul organelor interne s-a constatat de asemenea prezența nodulilor aspergilotici fiind mai numeroși la nivelul seroaselor.

La șoarecii infectați experimental, prezența focarelor aspergilotice au fost constatate mai ales la nivelul ficatului și al rinichiului.

Examenul micologic al animalelor moarte în urma inoculărilor experimentale a dus la izolarea ciupercii *A. fumigatus* (de la nivelul focarelor aspergilotice). De asemenea examenul histopatologic al focarelor respeotive a pus în evidență prezența miceliilor aspergilotice.

Pentru cercetarea toxicității s-a încercat extragerea toxinei din culturile izolate. În acest sens tulpinele cultivate pe mediu Sabourand lichid (incubate timp de 5—6 zile) au fost mojarate bine, apoi centrifugate, iar lichidul supernatant s-a filtrat prin filtru Chamberland (în filtrat nu s-a constatat prezența bacteriilor). Toxina astfel obținută a fost inoculată în doze de 0,5 ml pe cale intravenoasă la iepure și cobai și în doză de 0,1 ml. pe cale intravenoasă la șoarece. După 10—20

Scanned with OKEN Scanner

minute la animalele inoculate s-a constatat apariția unor tulburări generale, manifestate în special prin indispoziție și apoi prezența unor accese tetaniforme după care a urmat o stare depresivă gravă. După aproximativ 15—20 de minute accesele tetaniforme apăreau din nou ca în cele din urmă animalele să cadă într-o stare de comă, moartea avînd loc după 3—5 ore de la inoculare.

Combaterea și profilaxia. Întrucît din datele de care dispunem nu am constatat existența unui tratament, medicamentos, combaterea avorturilor produse de *A. fumigatus* în focarele cercetate de noi s-a bazat pe aplicarea unui complex de măsuri privind îmbunătățirea condițiilor zooigenice.

În cazul focarului R. (Rn. P. N.), cu toate că s-au luat măsuri de îmbunătățire a condițiilor de alimentație și de cazare, avorturile aspergilotice au mai continuat 2—3 săptămîni, aceasta ca o consecință a infecției vechi, instalată probabil încă din prima perioadă de gestație și tot odată datorită modificărilor morfopatologice grave de la nivelul placentei. Îmbunătățirea condițiilor de alimentație a fost asigurată prin furaje de bună calitate, prin introducerea în rație a uruielilor variate, printr-un adăpost igienic. Cazarea animalelor de asemenea a fost îmbunătățită în sensul că s-au luat măsuri de înlăturare a curenților reci din saivan, s-a asigurat un așternut igienic, amenajîndu-se boxe de fătare corespunzătoare. Oile care prezentau focare aspergilotice la nivelul mucoasei bucale și genitale au fost tratate prin înlăturarea depozitelor micotice, după care s-au făcut badijonări cu sol. Lugol. În urma aplicării acestor măsuri după cîteva săptămîni, avorturile aspergilotice aveau loc doar în mod sporadic.

În cazul focarului C. (Rn. Rm.), unde ovinele erau într-o stare mediocră de întreținere, îmbunătățirea condițiilor zooigienice (furajare cu fîn de bună calitate, introducerea concentratelor sub formă de uruieli variate, asigurarea unor boxe de fătare corespunzătoare, așternut igienic etc.) a dus la oprirea avorturilor în cca. 7—8 zile. Aceste observații scot în evidență că avorturile pot fi provocate în afară de infecția aspergilotică și de toxinele acestei ciuperci, ceea ce explică oprirea avorturilor într-un timp scurt după îmbunătățirea condițiilor zooigienice. În afară de aceasta trebuie de luat în considerație și starea de întreținere a animalelor care în cazul focarului C. (Rn. Rm.) în general a fost corespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia avorturilor aspergilotice la ovine, presupune aplicarea unui complex de măsuri zooigienice, încă din prima perioadă de gestație, în sensul că furajele administrate, trebuie să fie în cantitate suficientă și de calitate bună ; în felul acesta creindu-se organisme rezistente la orice infecție. De asemenea este necesar să se asigure o cazare corespunzătoare, fără curenți de aer, iar așternutul să nu prezinte nici cel mai mic grad de mucegăire. Monta atît cea artificială, cît și cea naturală, trebuie să se execute în condiții cît mai igienice, pentru a nu ajunge sporii de *A. fumigatus* în vagin.

CONCLUZII

1) Se identifică pentru prima dată în țara noastră avorturi la ovine produse de *A. fumigatus*. Într-un focar (C. Rn. Rm.) avorturile aspergilotice au fost asociate cu salmonella abortus ovis.

2) Procentul avorturilor aspergilotice în focarul R. (Rn. P. N.) a fost de 20,1%, iar în focarul C. (Rn. Rm.) procentul avorturilor aspergilotice și cu Salm. abortus ovis a fost de 9,2%.

3) Tabloul anatomo-clinic la ovine, în afară de avort, s-a manifestat și prin prezența focarelor aspergilotice la nivelul mucoasei bucale, genitale, al carunculilor placentare etc.

4) La avortoni modificările anatomo-patologice s-au manifestat prin prezența de focare aspergilotice la suprafața corpului (în special la nivelul botului și al ombilicului) și în cazuri mai rare și la nivelul organelor interne (pulmon, ficat, intestine, seroase etc.). La nivelul organelor viscerale, focarele aspergilotice s-au prezentat sub formă de noduli de dimensiuni variabile.

5) Modificările histo-patologice al nodulilor aspergilotici s-au tradus prin necroze, resturi de celule parenchimatoase, infiltrații leucocitare, celule gigante etc. toate acestea fiind însoțite de prezența miceliilor.

6) Diagnosticul a fost pus pe baza examenului de laborator (examne microscopic, examen cultural, examen biologic, toxicitate etc.).

7) Combaterea și profilaxia avorturilor la ovine presupune aplicarea unui complex de măsuri zooigienice generale (furajare) cantitativă și calitativă, precum și o cazare igienică).

Scanned with OKEN Scanner

OBSERVĂȚII ASUPRĂ ANCHETEI GINECOLOGICE LA BOVINE DIN TREI RAIOANE ALE REGIUNII ARGEȘ

Dr. C. CORBESCU și dr. TR. VASILESCU

În această lucrare prezentăm succint datele preliminare obținute în urma anchetelor ginecologice întreprinse în toamna anului 1964 și primăvara anului 1965, privind frecvența și cauzele sterilității la efectivele de taurine din trei raioane din zone diferite ale regiunii Argeș.

Ancheta a cuprins raionul Slatina, raion situat în sud-vestul regiunii Argeș, la locul de trecere între zona de deal și șes. Prin relieful său, raionul Slatina nu dispune de pășuni și fînețe naturale, ci el asigură masa verde cît și fînurile cu celelalte sorturi de furaje prin cultivarea de plante furajere prin sistemul conveerului verde. În unitățile agricole socialiste sectorul zootehnic este considerat ca ramură secundară în agricultura raionului.

Al doilea raion cuprins în ancheta ginecologică a fost raionul Curtea de Argeș, situat în nord-estul regiunii Argeș, la locul de trecere între zona de deal — munte. Prin relieful său, raionul Curtea de Argeș, dispune de pășuni și fînețe naturale și foarte puțin de furaje cultivate. Sectorul zootehnic este considerat ca ramură principală în economia raionului.

Ca ultim raion cuprins în ancheta ginecologică a fost raionul Rm. Vîlcea, limitrof și cu aceiași structură raionului Curtea de Argeș.

Acțiunea s-a desfășurat în baza unui plan de lucru întocmit conform instrucțiunilor date de Consiliul Superior al Agriculturii în acest scop, constînd din înregistrarea în tabele a datelor privind evidența ultimei fătări, a însămînțărilor sau a montelor și a rezultatului lor, care au fost găsite la punctele de însămînțări sau la stațiunile de montă. Concomitent cu

Scanned with OKEN Scanner

aceasta au fost instruiți la nivelul regiunii, medici veterinari din regiune și cei de la circumscripțiile pe teritoriul cărora s-a desfășurat acțiunea, cu care s-a discutat problema infecundității și sterilității în lumina ultimelor cercetări științifice.

Pe lîngă instruirea teoretică și practică s-a insistat asupra măsurilor organizatorice și a înregistrării corecte a analizei amănunțite a condițiilor de alimentație, întreținere exploatare, stării sanitar-veterinare, și în special a datelor privind reproducția.

În raport de starea lor fiziologică vacile și junincile au fost clasate în categoriile :

— gestante (pentru care s-a specificat stadiul gestației) :

— fătate recent (cele care se găseau în repaus normal pînă la 60 de zile — perioada post — partum) ;

— însămînțate (montate) recent — (care au mai puțin de 2—3 luni de la ultima însămînțare (montă)) ;

— negestante — categoria vacilor negestante, a fost la rîndul ei împărțită în **următoarele sub grupe :**

a) vaci care manifestă călduri repetate, cu peste trei însămînțări (monte) ;

b) vaci care manifestă anestrus prelungit activ și anestus prelungit pasiv.

În raionul Slatina, ancheta ginecologică s-a întreprins în luna octombrie 1964, la 34 unități și a durat 4 zile, examinîndu-se în total un număr de 5.647 capete vaci și juninci proprietatea numai a cooperativelor agricole de producție, din care 4.040 capete vaci din însămînțările artificiale, restul de 1.607 capete vaci prin monta naturală. Din totalul 5.647 vaci și juninci : — 2,999 capete au fost diagnosticate gestante ; — 92 capete fătate recent ; — 1.207 însămînțate sau montate recent ; — 315 negestante prezentînd călduri repetate ; — 1.034 anestrus prelungit și pubertate întîrziată.

Analizînd fecunditatea din însămînțările artificiale pe anul 1964, se constată că ea este de 90% față de efectivul controlat, adică din totalul de 4.040 capete vaci și juninci au fost controlabile pentru diagnosticul gestației 2.256 capete vaci și juninci, din care 2.009 capete au fost diagnosticate gestante.

Calculînd procentrul de fecunditate la total însămînțări se constată că procentul este de 78%, adică din 2.561 capete vaci și juninci însămînțate, 2.009 capete sînt gestante.

Scanned with OKEN Scanner

Analizînd procentul de fecunditate la efectivul apt pentru reproducție, se constată că procentul de fecunditate este de numai 69% la data anchetei. Acest procent scoate în evidență defecțiuni în ce privește desfășurarea normală a funcției de reproducție la vacile și junincile din cooperativele agricole de producție. Astfel, din efectivul total existent de 4.040 capete, un număr de 680 capete, nu au intrat la reproducție neprezentînd călduri pentru a putea fi însămînțate. Procentul de anestrus prelungit și pubertate întîrziată este de 16%, cu excepția a două unități unde procentul s-a situat între 23 și 57%, procent de anestrie ridicat datorit efectivului de juninci și din acesta, în special cel în care s-a introdus bălțata romînească, unde se constată infantilism genital. Pentru restul de efectiv cu anestrie, cauzele sînt datorite alimentației defectuoase și deficitare ; acest aspect reese mai mult în evidență ținînd seamă de faptul că animalele respective au trecut prin perioada de pășunat. Din totalul din 22 de PIAV-uri din raionul Slatina, se constată că la 16 procentul de fecunditate depășește 75%, maximum fiind de 93%, și că acest procent bun de fecunditate este legat de o furajare corespunzătoare.

În ceea ce privește perioada economică în care apar ciclurile de călduri de la fătare precum și perioada în care se instalează o nouă gestație de la fătare, se constată că la raionul Slatina primul interval este de 94 zile, adică 3 luni și 4 zile, iar cel de al doilea de 115 zile, adică 4 luni. Acest aspect, scoate în evidență faptul că nu toate animalele se montează în limita a două-trei luni de la fătare, precum și faptul că pînă la instalarea gestației animalul repetă ciclurile de călduri, ceea ce înseamnă că multe luni de producții de lapte precum și producția de carne sînt influiențate negativ. La aceste situații a contribuit în primul rînd alimentarea defectuoasă și deficitară din anii anteriori, dar în egală măsură lipsa de preocupare a colectivelor de conducere a unor cooperative, a unor brigadieri, îngrijitori cît și tehnicieni operatori în recunoașterea la timp a perioadei optime de călduri, prin neurmărirea graficului de reproducție.

În ceea ce privește aportul circumscripțiilor veterinare, s-a constatat că medicii veterinari de pe raza circumscripțiilor unde se practică însămînțări artificiale, au executat lunar acțiunea de control al gestației, precum și acțiunea de combaterea sterilității.

Scanned with OKEN Scanner

Analizînd efectivul de reproducție din sectorul montei naturale din raionul Slatina, se constată că fecunditatea pe efectiv controlat este de 90%, adică din totalul de 1.088 capete vaci și juninci, 990 capete au fost diagnosticate gestante. Calculînd procentul de fecunditate la efectivul apt de reproducție se constată că el este de numai 60%, adică din 1.585 capete vaci și juninci, 990 capete sînt gestante. Aceleași cauze că și la însămînțările artificiale, au contribuit la reducerea procentului de fecunditate prin vacile și tineretul cu anestrie prelungită și pubertate întîrziată, care la monta naturală pe raion se ridică la un procent de 22%, față de numai 16% la însămînțări artificiale. Acest lucru scoate în evidență faptul că nici prezența taurului nu a putut să influiențeze desfășurarea normală a procesului de reproducție la vaci și în special la tineretul femel. S-a constatat de asemeni, că în unele cooperative reproducătorii nu au fost într-o stare bună de reproducție, fapt care a făcut ca și la monta naturală perioadele de timp de la fătare la prima montă, precum și de la fătare la instalarea gestației să fie și mai mari, adică primul situat între 108—129 zile, al doilea 108—213 zile ; pentru unele exemplare, așa după cum am arătat atingînd 7 luni, ceea ce reprezintă peste 70% pierdere, din perioada de timp a unei lactații încheiate. Din 12 unități unde se practică monta naturală, numai 6 se situiază la un procent de fecunditate de peste 70%, restul sub acest procent.

În raionul Curtea de Argeș, ancheta ginecologică s-a întreprins în perioada 17—27 martie 1965, cuprinzînd un efectiv de 11.922 capete vaci și juninci sector individual și 575 capete sector cooperatist ; în ambele sectoare practicîndu-se total însămînțările artificiale. Din totalul de 14.428 capete vaci și juninci recenzate la 1 ianuarie 1965, au fost controlate 11,922 capete, adică 91%, din care s-au găsit 5.626 capete gestante ; — 1.727 capete fătate recent ; — 1.817 capete însămînțate recent ; — 122 capete negestante prezentînd călduri repetate și 2.630 capete negestante cu anestrus prelungit.

Analizînd sectorul individual pe anul 1964, se constată că la efectivul controlat procentul de fecunditate este de 76% ; procentul de sterilitate de 23% procentul de anestrie de 23% și din acesta 20,8% procent în cazurile de anestrus prelungit pasiv și numai 1,2% în anestrus prelungit activ.

În ceea ce privește perioada economică în care apar ciclurile de călduri de la fătare precum și perioada în care se instalează o nouă gestație de la fătare, se constată că pe raion, primul interval este de 118 zile, iar cel de al doilea de 138 de zile. Numărul de viței realizați pe anul 1964, este de 8.243 capete, ceea ce reprezintă 69% față de efectivul controlat, cu un număr de 2.868 capete viței pierduți. S-a calculat estimativ 1.915 lactații pierdute, socotindu-se o lactație pierdută 2/3 din pierderea unui vițel. Pentru a ilustra pierderile cauzate de sterilitate pe raionul Curtea de Argeș în anul 1964, s-au calculat ciclurile sexuale pierdute fie din cauza prelungirii repausului post-partum, fie din cauza unor întîrzieri în instalarea gestației apărute pe parcurs ; ceea ce adus la pierderi economice în valoare de 2.862.000 lei.

În raionul Rm. Vîrlcea ancheta ginecologică s-a întreprins în perioada 11—15 mai 1965, cuprinzînd un efectiv de 5.269 capete vaci și juninci din sectorul individual și 1.483 capete din sectorul cooperatist ; în ambele sectoare, practicîndu-se însămînțările artificiale. Din totalul de 7.862 capete vaci și juninci recenzate la 1 ianuarie 1965, au fost controlate 6.752 capete, adică 87%, din care 2.077 capete gestante din însămînțările anului 1964—1965 ; — 2.027 capete fătate recent ; — 790 capete însămînțate recent ; — 23 capete ce prezintă călduri repetate ; — 758 capete cu anestrus prelungit — din care 232 capete sub trei luni ; — 141 capete între 3—6 luni ; — 347 capete între 6—12 luni și 38 capete peste 12 luni ; — iar restul de 1.068 capete excluzîndu-se din calcul din lipsa datelor.

Analizînd sectorul individual, se constată că la efectivul controlat procentul de fecunditate este de 71% ; procentul de sterilitate de 12% ; procent ce coincide și cu procentul de anestrie. În ceea ce privește perioada economică în care apar ciclurile de călduri de la fătare, precum și perioada în care se instalează o nouă gestație de la fătare, se constată că pe raion primul interval este de 126 de zile, iar cel de al doilea 129 zile.

Pentru sectorul cooperatist procentul de fecunditate este de 81% ; procentul de steriltate de 8,5% procent ce coincide și cu procentul de anestrie.

În ceea ce privește perioada economică în care apar ciclurile sexuale de la fătare, precum și perioada în care se instalează o gestație de la fătare, se constată că pe raion primul interval este de 125 zile iar cel de al doilea 127 zile.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește starea sanitar-veterinară a efectivelor de animale din cele trei raioane, constatăm că rolul infecțiilor genitale în sterilitate nu poate fi ignorat, totuși acestea le menționăm numai pentru precizarea cadrului epizootologic.

După datele culese, dintre infecțiile genitale vibrioza ar fi o cauză specifică care ar interveni în cea mai mare măsură în producerea infecundității în aceste raioane, datorită infecției unor tauri cu vibrio-foetus de la centrele de însămînțări artificiale și a celor de la stațiunile de montă naturală depistați cu ocazia controalelor efectuate. — Restul de boli specifice genitale ca : tricomonoza, etc. ; sau boli specifice generale ca tuberculoza, leptospiroza, bruceloza, richettsioza, etc. nu au fost semnalate pînă în prezent.

Ca boli nespecificie, s-a constatat frecvența ridicată a sterilității funcționale la vaci și în special la femelele tinere cît și la unele rase care se adaptează mai greu condițiilor actuale creiate în cooperativele agricole de producție din regiunea Argeș, (bălțată romînească). Tulburările se datoresc unei reacții destul de violente și rapide cauzate de regimul alimentar deficitar și defectuos. Ca urmare dereglărilor metabolice pronunțate din ultimii ani, s-a constatat o frecvență a sterilității funcționale, întîlnită în cazul unor anomalii congenitale, cum ar fi de exemplu aplaziile ovariene, hipoplaziile totale, unele cazuri de freemartinism ; — dar cu o frecvență deosebită s-a constatat hipoplaziile, atrofiile dobîndite sau anafrodiziile de după fătare, cînd se pare că este vorba de o lipsă de stimul neuro-endocrin, în special din partea hipofizei. La fel s-au întîlnit cazuri care au scos din funcțiune gonadele, în degenerări chistice care au dus la o atrofie prin compresiune a paremchimului ; apoi cazuri de scleroze ovariene sau atrofii bilaterale — toate acestea determinînd un anestrus prelungit pasiv. Tot cu ocazia examenului clinic transrectal, s-au întîlnit cazuri cu frecvență redusă de corpi galbeni, care au determinat un procent redus de anestrus prelungit activ. Se poate aprecia pe baza examenelor făcute că la vacile care au repetat căldurile, cauzele se datoresc chiștilor foliculari, hemoragiilor post-estrale, mortalității embrionare, infecțiilor uterine, defecțiuni de ordin organizatoric, etc.

În urma anchetelor ginecologice efectuate în cele trei raioane ale regiunii Argeș, după datele preliminare, s-a ajuns la următoarele concluzii :

— Alimentația nerațională, în special din timpul stabulației cît și a păşunatului, a determinat în majoritatea efectivelor infecunditate şi sterilitate în proporție ridicată. Analiza raţiilor alimentare a arătat un dezechilibru nutritiv pronunțat care rezultă din proporția anormală dintre sortimentele de furaje, calitatea necorespunzătoare a unor nutreţuri (fînuri, porumb însilozat, etc.), valoarea nutritivă biologică redusă, hrănirea unilaterală, nediferențiată în raport cu producția dar mai ales cu vîrsta şi starea fiziologică ; ineficacitatea tratamentelor stimulatorii şi hormonale pe de altă parte, relevă rolul primordial al factorului alimentar.

— Cauzele arătate mai sus au influențat în procent ridicat anestria prelungită la tineretul bovin femel reținut pentru reproducție, căruia, nu i s-a dat atenția cuvenită la toate unitățile agricole socialiste.

— Tot din datele rezultate din ancheta ginecologică, rezultă că tulburările de reproducție însoțite de anestrus prelungit, reprezintă la vaci principala sursă de infecunditate și sterilitate.

— Deficiențe în organizarea și executarea însămînțărilor artificiale sau a montei, pot duce la pierderi economice datorită procentului ridicat de sterilitate și infecunditate. — Ca primă măsură de remediere se impune urmărirea atentă a apariției ciclurilor de călduri, însămînțarea (monta) corectă și la timp, supravegherea modului în care decurge gestația în primele luni, urmărirea calendarului de reproducție, etc.

— Din datele noastre și din numeroase alte observații din literatură, arată că lupta împotriva sterilității la animale în general şi la taurine în special, poate duce la rezultate satisfăcătoare dacă nu se neglijează rolul alimentației raționale a animalelor destinate reproducției (aceasta nu înseamnă desigur minimalizarea sau ignorarea rolului altor factori care asigură echilibru fiziologic al întregului organism, condiție indispensabilă pentru desfășurarea normală a funcției de reproducției). În acest sens se apreciază că, deşi se fac eforturi considerabile pentru stabilirea formelor clinice de sterilitate (tulburări temporare, sau definitive, curabile sau incurabile, etc.) şi a conduitei terapeutice corespunzătoare, totuşi numai o parte — uneori destul, de mică dintre vacile cu sterilitate pot fi date reproducției. Aceste mijloace curative se adresează de fapt unor stări patologice instalate (tulburări funcționale cu s-au fără exprimare anatomo-clinică la nivelul glandelor sexuale

sau ale aparatului genital) care, constituie desigur cauze ale sterilității ; dar, cel mai adesea sînt efecte ale unui complex de cauze primare pe care trebuie să le vizeze în primul rînd profilaxia și combaterea tulburărilor de reproducție. Între aceste cauze primare și esențiale considerămă că se situează pe prim plan deficiențele de natură alimentară. În sterilitate se impune, așa dar, pe lîngă tratamentele simptomatice (combatere curativă) și o combatere pe baza etiologiei (profilaxie). Deși sînt cunoscute și publicate ideile de mai sus totuși, am găsit oportun să fie reactualizate, ele constituind elemente principale în elaborarea complexului de prevenire și combatere a sterilității la taurine. Ignorarea și neînlăturarea la timp a cauzelor majore în parte arătate, ar fi o piedică serioasă care producția să devină o verigă principală a creșterii numerice și calitative a efectivelor de taurine.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE EPIZOOTOLOGICE A TRICHOMONOZEI BOVINE

Dr. N. VERDEȘ, dr. A. NICOLESCU și dr. I. NICOLAE

Triohomonoza bovină destul de bine cunoscută începînd mai cu seamă din deceniul al treilea al secolului XX-lea n-a fost considerată ca un factor important de infecunditate și avort decît după al doilea război mondial. Numeroasele semnalări ale bolii în toată lumea și studiile întreprinse în această perioadă presupuneau extensia ei apreciabilă „en tache d'huile" după expresia lui Bertrand M. Rapida și oarecum impusa dezvoltare a însămînțărilor artificiale la bovine, înarmîndu-ne cu o redutabilă armă profilactică a făcut ca importanța ei să scadă în ultimul timp. Aceste constatări nu fac încă justificată lipsa de interes pentru trichomonoză, cel puțin pentru noi.

Trichomonoza, sub aspect epizootologic a fost mai puțin cercetată în țara noastră, existînd însă mai numeroase lucrări privind biologia lui Trichomonas genitalis bovis, metodele de diagnostic, studii biochimice și imunologice a tulpinilor izolate din diferite zone, tratamentul bolii la tauri și vaci.

Avînd adunat în decursul a mai bine de zece ani 1954—1965 un material faptic epizootologic, completat cu observații de laborator vom prezenta unele aspecte privind evoluția trichomonozei la bovine în regiunea Argeș.

Este bine de reținut încă de la început că materialul biologic pe care a evoluat această boală în perioada cercetată, era format de rasa sură pe care se infuza rasa brună de Maramureș. Din informațiile culese de la medici veterinari care au activat în acest teritoriu înainte de cel de al doilea război mondial, cînd rasa dominantă era sura-rasă stabilizată și perfect adaptată la mediu, reiese că boala nu s-a manifestat cel puțin sub aspect clinic. Deasemenea examenele serologice efectuate sistematic din 1955 arată indemnitatea bovinelor din aceste zone privind bruceloza. Așa cum au observat și alți

autori pentru alte țări boala a fost adusă cu taurii din import din alte zone ale țării în special din Maramureș unde era în curs de formare o rasă nouă brună autohtonă, care a servit la ameliorarea rasei sure dominante din regiunea Argeș, ca și din alte regiuni ale țării (Brunizarea s-a făcut de asemenea cu tauri din Austria și Elveția). Insistăm asupra cestui factor pentru că după părerea noastră, el are o mare importanță epizootologică. Că lucrurile s-au petrecut așa este foarte bine demonstrat și de paralelismul dintre brunizare și infestația trichomonotică. Raioanele cu procentul cel mai mare de brunizare pînă în anul 1958 au avut și cea mai ridicată extensivitate și intensivitate a infestației trichomonotice, cu manifestările clinice cele mai evidente. Rasa de bovine autohtonă a reacționat puternic la contactul cu parazitul. Aceasta este o dovadă peremptorie a indemnității lor la acea dată. Zdruncinarea eredității a făcut ca și metișii din G_1 G_2 și uneori din G_3 să manifeste o receptivitate mare față de boală, cu timpul tinzîndu-se la un echilibru parazit gazdă, la atenuarea simptomatologiei și la o evoluție subclinică. Există tendința ca aceste fenomene să fie explicate printr-o instalare a imunității de organ și mai puțin printr-o patogenitate diferită a surselor de *Trichomonas genitalis bovis*.

În regiunea Argeș în fostul județ Mușcel boala a fost semnalată încă din 1949 (comuna Brădet de Mușcel) de cercetători de la I.P.I.A. și Facultatea de medicină veterinară București. Aceasta este de fapt a doua semnalare din țara noastră după cea făcută de Pop Al. și Ogneriu D-tru în 1937, la vaci sacrificate în abatorul orașului București.

În anul 1953 se diagnostică trichomonoza tot de cercetători de la I.P.I.A. la numeroși tauri în orașul Cîmpulung și centrele apropiate. Autorii au observat în același timp la vacile din aceste localități numeroase avorturi precoce, secreții uterovaginale și piometrite trichomonotice.

Din datele aflate în serviciul sanitar veterinar regional și de care ne folosim parțial în această comunicare rezultă o extraordinară incisivitate a bolii în primele focare diagnosticate. Așa de exemplu, numai în comuna Brădet, în 1949, dintr-un efectiv de 400 vaci 31 (7,6%) au avortat, mai bine de 100 (25%) prezentînd leziuni de diferite grade a tractusului genital cu prezența parazitului.

Scanned with OKEN Scanner

Boala a fost apoi înregistrată în mai multe comuni din raioanele Muşcel, Curtea de Argeş şi Piteşti, îmbrăcînd un aspect epizootic grav. Ancheta întreprinsă în anul 1954 cu echipe de medici veterinari şi specialişti din I.P.I.A. Bucureşti în această parte a regiunii a dus la următoarea constatare : Trichomonoza a fost confirmată în 19 comuni din 52 examinate cu 67 tauri pozitivi revenind un număr de 25% din numărul taurilor examinaţi. Desigur diagnosticul bolii făcîndu-se atunci direct (examen microscopic al secreţiei în stare nativă) numărul real al purtătorilor de *Trichomonas genitalis bovis* credem că a fost ridicat. Din totalul de 28.559 vaci examinate s-au găsit bolnave un număr de 4.815 (16,8%) şi suspecte de îmbolnăvire 3.167 (11,2%). Aceasta înseamnă că aproape 28% din efectivul de femele era afectat. Aspectul epizootologic deosebit al trichomonozei din această perioadă, cu totul particular n-a găsit o explicaţie definitivă, bazată pe argumente nediscutabile.

Pentru raioanele Muşcel, Curtea de Argeş şi parţial Piteşti, afectate în această perioadă. s-a incriminat carenţele minerale şi în special carenţa în iod. Este adevărat că în această parte a regiunii solul apa şi deci şi furajele sînt deficitare în săruri de iod, ceea ce face ca zona celei mai puternice infestaţii trichomonotice la bovine să se suprapună oarecum cu zona distrofiei endemice tireopate la om. Noi fără a nega această influenţă nedovedită de altfel, credem în ceea ce am spus şi mai înainte, în evoluţia bolii pe un teren — pe organisme cu totul indemne de boală într-o perioadă de zdruncinare ereditară cînd reactivitatea este cu totul modificată cum este bine cunoscut. Desigur că manifestarea clinică frapantă din această perioadă şi care n-a mai fost întîlnită în nici o parte a ţării a ridicat şi problema unei patogenităţi — unei puteri invadante deosebite a parazitului.

Cercetările de patogenitate efectuate ceva mai tîrziu (1956) cu tulpini izolate din avortoni, secreţii utero-vaginale şi mai puţin cu tulpini izolate de la tauri din raionul Piteşti au arătat într-adevăr o patogenitate neobişnuită a lor, comparativ cu tulpinile izolate din alte focare în anii următori 1958—1965. Inocularea culturilor pure de *Trichomonas genitalis bovis* intravaginal la cobăiţe gestante producea regulat avort la 4—11 zile cu scursori şi avorturi regăsindu-se şi cultivîndu-se para-

Scanned with OKEN Scanner

zitul. Mai tîrziu tulpinile izolate din focare din altă parte a regiunii raionul Horezu. raionul Găești și Slatina încercate în același mod n-au produs avort. Aceste observațiuni concordă cu ale japonezului Futamure, Riedmuller, Mc. Nutt, Wite.

După acest debult epizootologic exploziv, care a tras semnalul de alarmă pentru aplicarea unei profilaxii adecvate privind trichomonozai caractrul bolii se schimbă, focarele apărute sînt mai puțin compacte (apar dispersat), clinica în focar este ștearsă avorturile rare.

Începînd cu anul 1956 prin înființarea unui laborator de diagnostic veterinar regional la Pitești, prin introducerea metodei culturale în diagnostic s-a putut trece mai organizat la o depistare și combatere corespunzătoare a bolii. Nu putem trece cu vederea că aspectul epizootologic al trichomonozei în regiune, s-a schimbat și înființării de S.I.A.-uri (1955)) la început în raioanele Mușcel. C. de Argeș și parte din Pitești, apoi a înființării a 3 centre de însămînțări și combaterea sterilității în 1957, care s-au reorganizat ulterior în centre și subcentre de însămînțări artificiale cuprinzînd în sfera de activitate a lor o bună parte din efectivul de bovine din regiune. Așa cum este recunoscut de majoritatea specialiștilor pe măsura unei bune organizări a însămînțărilor artificiale importanta trichomonozei diminuează fiind scoasă de pe rolul proceselor patologice curente cu efecte negative asupra sferei genitale și repercusiuni economice din cele mai serioase.

Spre deosebire de om la care trichomonoza (specia *Trichomonas vaginalis)* are o epidemiologie mai complexă greu de stăpînit, legată atît de particularitățile biologice ale paraziților cît și de considerații de ordin social, la taurine epizootologia acestei parazitoze este ușor controlabilă, putîndu-se interveni cu mai multă eficiență. Este suficient să fie riguros controlați taurii din centrele de însămînțări artificiale, să se practice o reproducție organizată pentru ca infestația să nu poată fi difuzată. În trichomonoza bovină — cu însămînțări artificiale — ne interesează unul din parteneri și anume taurul, cunoscut fiind și la vacă, o infestație trichomonotică care netratată se vindecă lăsînd o stare de rezistență la reinfestare.

Examinarea pentru trichomonoză a taurilor din centrele de însămînțări artificiale și a celor din stațiunile de montă comu-

nale fiind legiferată s-au putut depista precoce focarele apărute. Între 1956 și 1965 laboratorul sanitar veterinar regional Argeș a examinat pentru trichomonoză următoarele : tabelul de mai jos :

Anul	Examene efectuate				Pozitive				Raioane infestate
	Total	Tauri	Vaci	Avorturi	Total	Tauri	Vaci	Avorturi	
1956	18	6	9	3	18	6	9	3	Pitești-Găiești
1957	322	135	178	9	120	34	81	5	Pitești-Horezu
1958	281	173	101	7	55	32	20	3	Rm. Vîlcea-C. de Argeș-Muscel
1959[X1]	132	80	50	2	6	4	2	0	Rm. Vîlcea-Pitești
1960	324	228	85	11	32	29	3	0	Găești-Muşcel Pitești
1961	437	237	180	20	38	30	8	0	Slatina-Găești
1962	635	501	115	19	16	16	0	0	Slatina-Muşcel
1963	468	342	95	31	0	0	0	0	
1964	289	174	84	31[X2]	0	0	0	0	
1965	240	203	30	7	8	4	4	0	Pitești
Total	3146	2074	927	140	293	155	127	11	

X_1 = în anul 1959 a fost în regiune epizootie de febră aftoasă = X_2 de la un avorton am izolat vibriofoetus

Așa cum se constată accentul principal se pune pe depistarea trichomonozei la taur, ceea ce se vede din numărul mare de tauri examinați în această perioadă. Dacă în raioanele din nordul regiunii trichomonoza a avut o epizootologie alertă așa cum a fost descrisă mai înainte în raioanele din sud boala a evoluat asimptomatic. Un element deosebit care intervine aici și de care trebuie să ținem seama, în epizootologie este achizi-

Scanned with OKEN Scanner

ționarea de vaci și juninci din raioanele de nord ale regiunii. Asistăm în această perioadă la restructurarea efectivelor de bovine ale cooperativelor agricole de producție cu material ameliorat-rasa brună și metiș brună, formată în raioanele de nord (Mușcel C. de Argeș, Pitești și Găești, peste care a trecut din plin invazia trichomonotică. Așa se face că raioane întregi rămîn indemne de trichomonoză cum este raionul Drăgănești-Olt.

Anchetele epizootologice intreprinse în această zonă în raionul Slatina în special, arată că junincile și vacile locale fac boala și poartă parazitul, în timp ce la vacile și junincile aduse parazitul este absent. În anul 1961 examinînd la C.A.P. Coteana un efectiv de 40 taurine format din 11 juninci, 27 vaci și 2 tauri, găsim următoarea situație : 2 tauri pozitivi, 1 vacă cu piometru trichomonotic, 1 vacă cu endometrită trichomonotică și 5 vaci cu corp galben persistent. Taurii și vaca cu piometrită s-au sacrificat. S-au aplicat tratamente adecvate endometritei și vacilor care prezentau corp galben persistent. S-au adus tauri sănătoși controlați sub raportul infestației trichomonotice și totul a reintrat în normal. La această cooperativă s-au achiziționat din raionul C. de Argeș 11 juninci care au adus boala transmițînd-o la tauri. În alte Cooperative în care s-a diagnosticat boala la tauri, ca C.A.P. Doba, P. Olt, Curtișoara etc. numai înlocuirea taurilor și introducerea însămînțărilor artificiale cu spermă sănătoasă a dus la dispariția bolii din efective.

Atenuarea puterii invadante a parazitului pare a se datora și multiplelor treceri pe organismul animal. El își modifică mult caracterele inițiale, devine mai pretențios, mai exigent cu condițiile de mediu. Noi am observat că în anii 1956—1960 însămînțările de la tauri infestați erau urmate de o abundentă dezvoltare a parazitului în mediile de cultură. În anii următori și în prezent deși mediile de cultură sînt mai exigent controlate la preparare, și au exact aceeași compoziție parazitul nu se mai dezvoltă la fel de bine și de multe ori în pasajele succesive nu mai poate fi întreținut în laborator. Noi credem că în echipamentul enzimatic al parazitului se produc unele modificări, care ar explica pînă la un anumit punct și schimbarea caracterului invaziei. Această observație ar necesita un studiu biochimic aprofundat al parazitului, problema prezentînd pe lîngă un interes teoretic și o valoroasă achiziție pentru practică.

Scanned with OKEN Scanner

Faptul că într-adevăr cu parazitul se întîmplă „ceva", în prezent, este constatat indirect de noi, prin aceea că adăugarea la cultură a cistinei și stimulează, înmulțindu-se cu aceeași vigoare pierdută. Să fie cistina unul din factorii esențiali ai dezvoltării lui ? De fapt cistina alături de alți aminoacizi este prezentă în Trichomonas genitalis bovis ca și în mediu-serul de cal, însă probabil în insuficientă cantitate pentru cerințele crescînde ale parazitului.

Un ultim aspect epizootologic pe care îl prezentăm în încheiere este de dată recentă — 1965 — și el se referă la un efectiv de bovine de 314 femele din ferma S.E.A. Deși toți taurii în număr de 4 au fost găsiți intens infestați, boala fiind prezentă după unele aprecieri încă din anul 1964, clinic situația nu este alarmantă. De altfel depistarea bolii s-a făcut cu ocazia controlului periodic ce se efectuează la tauri. Din totalul de 242 vaci 25% (10,3%) au avut 3 monte, la 14 femele ciclul sexual fiind neregulat, iar din 72 juninci 5 (6,9%) au fost în aceeași situație. Este interesant că numai la juninci — 5 s-au găsit modificări anatomoclinice-vaginită trichomonotică cu localizare predominantă pe planșeu și secreție uterovaginală caracteristică. Vaci și juninci montate cu tauri infestați sînt gestante peste luna a VI-a și a VIII-a, unele din ele dînd deja naștere la produși. Infestarea intravaginală la un lot de 5 juninci virgine cu tulpinile izolate din acest focar demonstrează că experimental tulpina este patogenă, dînd la toate subiectele vaginite, parazitul fiind cultivat din lavajul vaginal de la 3, după 11—20 zile de la infestare.

Infestînd cu același tulpini un lot de cinci vaci reformate din aceeași fermă la nici una nu s-au produs modificări anatomoclinice, iar parazitul a putut fi cultivat din lavajul vaginal numai de la o singură vacă în vîrstă de 3 ani (cea mai tînără din lotul infestat) și care a avut o singură gestație.

CONCLUZII

Trichomonoza, în regiunea Argeș, a fost adusă cu taurii amelioratori din alte regiuni. Evoluția epizootică inițială gravă a bolii este o dovadă a indemnității efectivului de femele autohtone. Zdruncinarea ereditații în 1—3 generații, prin încrucișările cu alte rase — în cazul nostru sura cu bruna de

Scanned with OKEN Scanner

Maramureș — a fost alt factor care a contribuit la o reactivitate modificată a organismelor față de parazit.

Aspectul epizootic se modifică cu trecerea timpului, focarele apărute sînt mai puțin compacte și clinica în focar este ștearsă, avorturile rare. La aceasta a contribuit instituirea unor măsuri profilactice prin extinderea însămînțărilor artificiale, examinarea și înlăturarea taurilor, purtători de trichomonade din stațiunile de montă.

Trichomonoza a urmat în regiunea Argeș aproape cu fidelitate procesul de brunizare, deci de înobilare a rasei autohtone. Ea nu a fost înregistrată sau a fost puțin semnalată în raioanele în care restructurarea efectivelor de bovine s-a făcut mai puțin printr-o infuzie de brună pe materialul autohton și mai mult prin achiziție de femele din zona de nord și mijloc a regiunii (raioanele C. de Argeș, Mușcel, Pitești, Găești) material care a trecut prin infestație.

Din ultimile observații asupra epizootologiei trichimonozei s-a constatat o evoluție cu totul asimptomatică a bolii. Aceasta este însoțită de o dificultate a punerii diagnosticului prin metoda culturală considerată unanim ca cea mai fidelă. Se aduc cel puțin 2 ipoteze la această constatare : o îmbătrînire a parazitului" cu o exigență sporită față de condițiile de mediu și o stare de imunitate a animalelor.

Patogenitatea (abortigenă) a tulpinilor pentru cobăiță gestantă (inoculată intravaginal) este într-adevăr modificată. Tulpinile izolate în ultimul timp spre deosebire de cele izolate acum 10 ani din aceiași zonă nu mai produc avort.

Adăugarea cistinei în mediu 1‰ face ca acest parazit „îmbătrînit" să poată fi cultivat. Acest ultim fapt îl subliniem și insistă asupra importanței lui practice.

Scanned with OKEN Scanner

ÎNSĂMÎNȚAREA ARTIFICIALĂ LA ANIMALE

Dr. V. OȚEL și ing. T. FEREDEAN

În ultimii 20 de ani, însămînțarea artificială a animalelor domestice a luat o largă extindere aproape în toate țările lumii și în special în acelea dezvoltate din punct de vedere industrial și tehnic. U.R.S.S. este țara în care se însămînțează anual cel mai mare număr de vaci (14.600.000 în 1963), iar Danemarca a cuprins în acțiunea de însămînțări artificiale 100% din vacile existente.

Numărul total de vaci care se însămînțează artificial anual în lume este de 50—55 milioane, din care în U.R.S.S. 30%, în restul Europei 30—40%, în America de Nord 15%, iar restul în celelalte țări ale lumii.

În țările slab dezvoltate sau pe cale de dezvoltare s-a introdus însămînțarea artificială însă limitat. Astfel în America Latină dintr-un efectiv de 200 milioane taurine se însămînțează anual cca. 1/2 milion vaci, în Africa cu o populație de 15 milioane taurine, însămînțări artificiale se fac la un număr redus de animale numai în Kenia și Africa de Sud, iar în continentul Asiatic cu cca. 450 milioane taurine însămînțările artificiale de abi s-a introdus în cîteva țări, iar în altele încă nu este introdusă.

Se poate conchide că încă peste 90% din taurine se reproduc folosindu-se monta naturală.

La celelalte specii situația însămînțărilor artificiale se prezintă astfel :

La oaie după calcule aproximative efectuate pe baza datelor ultimilor 2—3 ani numărul oilor și caprelor ce se însămînțează artificial anual este de 46.475.860 și respectiv 152.390 cu un procent de fecunditate care variază între 85—95% la oi și 81,9—97,8% la capre.

La cabaline — însămînţările artificiale au început să se practice înaintea tuturor speciilor. Cu toate acestea, în prezent numărul de iepe însămînţate artificial anual este redus în comparaţie cu alte specii şi anume : 125.000 iepe.

La porcine — deşi metoda încă nu este răspîndită prea larg în marea practică, în prezent se însămînţează anual 942.000 de scroafe cu un procent de fecunditate care variază foarte mult de la o ţară la alta (62—85%).

În dezvoltarea sa istorică metoda însămînţărilor artificiale a înregistrat o serie de etape importante care merită să fie subliniate ele avînd importanţă aparte pentru perfecţionarea continuă şi transpunerea în practică a metodei.

Începutul însămînţărilor artificiale se leagă de numele savantului rus I. Ivanov care la începutul sec. XX a aplicat în practica creşterii animalelor această metodă. Răspîndirea metodei a fost însă limitată deoarece metoda recoltării spermei era greoaie şi rudimentară. Primul vagin artificial a fost realizat de către oamenii de ştiinţă sovietici în jurul anilor 1929—1931 (adaptînd o ideie a lui Amatea). Între 1929—1939 tot în U.R.S.S. s-au pus bazele primilor diluanţi salini pentru spermă şi tehnicii însămînţării arificiale propriu zise. Marele merit îi aparţine profesorului V. K. Milovanov şi colaboratorilor săi.

După U.R.S.S., prima ţară care aplică în creşterea animalelor (taurine) însămînţările artificiale este Danemarca. Sörensen şi Hansen (1937) studiind experienţa sovietică şi perfecţionînd unele metode au experimentat însămînţarea artificială pe 2687 vaci şi au obţinut 50% fecunditate după prima însămînţare.

Pe această bază s-au introdus în practică însămînţările artificiale la taurine în această ţară. Treptat apoi metoda se extinde în S.U.A. 1938, Anglia 1942.

Începînd din această perioadă s-au realizat progrese importante, încît noua metodă a devenit de un real folos în special în creşterea taurinelor.

Astfel, în 1941 Phillips introduce gălbenuşul de ou în diluant ca mediu protector contra şocului rece ; Salisbury şi colab. în 1941 au introdus citratul de sodiu în componenţa mediului de diluţie ; Almquist în 1946 foloseşte antibioticele pentru aseptizarea spermei de flora banală şi specifică, iar Polge, Smith şi Parkes în 1949, Smirnov în 1949 rea-

lizează congelarea spermei de taur și berbec și Polge și Rowson 1952, adăugînd glicerină la mediul de diluție reușesc să conserve sperma la temperaturi foarte scăzute prin congelare.

La noi în țară însămînțarea artificială este cunoscută de peste 50 ani. Primele însămînțări artificiale au fost făcute la iepe de către Dr. Hortopan în 1906. Mult mai tîrziu, 1936—1938 metoda a fost aplicată la oi de către Schöttle, Cardaș, Fălcoianu, Băicoianu, Teodoreanu etc.

Prima organizare oficială a însămînțărilor artificiale la oi s-a făcut în 1938 de către fostul INZ în colaborare cu fostul M.A.D. cînd s-au însămînțat 12.659 oi. În prezent se însămîntează peste 3,5 milioane oi anual sau peste 40% din efectivul total, folosindu-se pe scară largă sperma diluată pe baza experiențelor efectuate de I.C.Z.

La taurine primele însămînțări artificiale au fost organizate în 1953 după sistemului stațiunilor mici de însămînțări artificiale care utilizau sperma brută, pentru ca începînd din 1957 să se organizeze centre mai mari de însămînțări artificiale cu activitate mixtă ; în tot cursul anului recoltează, prelucrează și expediază spermă de taur, iar toamna recoltează, prelucrează și expediază și spermă de berbec.

Se însămînțează în prezent cca. 900.000 vaci anual.

TEHNICA ÎNSĂMÎNȚĂRII ARTIFICIALE

RECOLTAREA SPERMEI

Metoda recoltării cu vagin artificial a luat loc vechilor metode primtive și prin simplitatea și avantagiile care le oferă s-a răspîndit și se utilizează peste tot.

În diferite țări se utilizează diferite tipuri de vagine artificiale rezultate din modificarea modelului rusesc inițial. Principiul recoltării este același.

Cercetările ulterioare făcute în acest domeniu au urmărit să lămurească importanța pregătirii taurului pentru recoltare prin provocarea unei stimulări sexuale care să permită obținerea unui ejaculat cu un volum și concentrație maximă. Hale, Almquist, Salisbury și Van Demark au demonstrat că salturile false sau reținerea taurului de la recoltare mărește volumul ejaculatului.

Scanned with OKEN Scanner

Influența frecvenței recoltării asupra calității și cantității spermei și a comportării sexuale a taurului a fost de asemenea intens studiată. Lucrările lui Salisbury și Van Demark și Melrose au ajuns la concluzia că „Cu toate că există reacție individuală la frecvența recoltării spermei, practica a dovedit că la o stimulare adecvată un taur adult poate ejacula de 4 ori pe săptămînă".

Teoretic un taur adult printr-o estimare „groso modo" poate să elimine anual un litru de spermă conținînd 10^{12} spermatozoizi vi sau material pentru 200.000 însămînțări rezultînd peste 100.000 viței folosind un număr minimal de spermatozoizi pentru o doză (5 milioane spermatozoizi) și utilizarea în totalitate a spermei.

Vaginul artificial se poate folosi la tauri cu reflexele sexuale normale care montează manechin sau alt taur. Sperma însă poate fi recoltată și prin electrostimularea organelor genitale prin rect sau masajul ampulelor canalelor deferente și veziculelor seminale. Utilajul pentru electro-ejaculare a fost descris de Laplaud și Cassou (1948) și Thibault (1948) modificat de Rowson și Murdoch (1954), Marden (1954), Miller și Evans (1954) și recent Debruyne (1961) au descris tehnica pentru recoltarea spermei prin masaj.

Prin electro-ejaculare se obține un ejaculat cu volum mai mare însă o concentrație mai scăzută decît cu vaginul artificial, iar prin masaj ejaculatele se compară cu cele recoltate cu vaginul însă numărul de bacterii este mult mai mare. Fecunditate normală se obține prin ambele metode.

PRELUCRAREA SPERMEI

Sperma este ejaculată la temperatura corpului și din momentul recoltării pînă în momentul însămînțării temperatura și alți factori înconjurători trebuie să fie controlați în scopul reducerii metabolismului spermei pentru asigurarea unei supraviețuiri maxime prin conservare.

Sperma pentru a fi folosită la însămînțare trebuie să fie prelucrată imediat după recoltare și este necesar să se facă un examen sumar al calității acesteia pe eșantioane mici.

Scanned with OKEN Scanner

APRECIEREA SPERMEI

În cadrul centrului de însămînțări artificiale se face un control sistematic al spermei pentru aprecierea calității acesteia în vederea stabilirii numărului de doze ce se pot prepara din ejaculatul respectiv.

Alături de examenul macroscopic prin care se determină în special volumul se mai folosesc o serie de metode suplimentare cum sînt :

a) *Concentrația.* Numărarea spermatozoizilor cu hemacitometrul a fost introdusă de Walton și deoarece metoda este relativ precisă ea a fost și este folosită în scop de cercetare și în practică.

Aprecierea aproximativă a concentrației poate fi făcută prin examenul microscopic al spermei proaspete. Blom a construit o cameră de comparare în care concentrația este apreciată într-un strat de spermă de o grosime de 50 μ. Diferențe se pot face între eșantioane conținînd un milion spermatozoizi — per mm. c. sau mai mult, 0,5—1 milion, 0,2—0,5 milioane și eșantioane cu o concentrație și mai scăzută.

O metodă mult mai rapidă și precisă de evaluarea densității este prin determinarea opacității cu ajutorul tehnicii nefelometrice sau prin comparare cu opacitate standard (Salisbury). Aceste metode sînt cele mai frecvent folosite în centrele de însămînțări artificiale și pentru cercetare.

O metodă mai puțin precisă este măsurarea volumului total al spermatozoizilor dintr-un anumit volum de spermă prin centrifugare în tub capilar după Schaffner și Andrews (1943).

b) *Mobilitatea.* Aprecierea mobilității spermei se face la temperatura corpului, iar metodele folosite în practica curentă sînt vizuale. Din cauza concentrației mari a spermei de taur mulți specialiști preferă să dilueze eșantioanele cu ser fiziologic sau alt mediu de diluție și se apreciază în procente de spermatozoizi cu mișcări de înaintare. În general este folosită scara 1 la 10 și mobilitatea se exprimă în procente de la 10 la 100 (Willet și Salisbury).

Aprecierea mobilității inițiale a spermei nediluate poate fi făcută pe probe proaspete preferabil de grosime uniformă Formarea valurilor și a vîrtejurilor de valuri este apreciată la

microscop. Blom în camera de comparare folosește un strat de spermă de 350 μ, grosime și clasifică mobilitatea masală în șase grade. În aceiași cameră se poate observa și mișcarea individuală a spermatozoidului într-un strat foarte subțire. Deci concomitent se poate face o apreciere aproximativă a concentrației și mobilității.

Metodele de apreciere a mobilității menționate pot fi caracterizate ca subiective însă pentru practica de toate zilele ele sînt indicate (adecvate). Bane găsește o bună corelație între aceste metode și cea mai obiectivă — hemacitometrică (0,907 între hemacitometru și observația directă și 0,734 hemacitometru și camera Blom).

Metoda hemacitometrică a fost elaborată de Brady și Gildow, care în două camere de numărare separate determină numărul total de spermatozoizi omorîți cu alcool și pe cei fără mișcări într-un preparat de celule intacte ; proporția de spermatozoizi mobili se poate calcula.

O altă metodă obiectivă a fost sugerată de Rothschild care găsește o corelație bună între frecvența schimbării impedansului și aprecierea vizuală a mobilității spermei. Metoda este aplicabilă numai la eșantioane nediluate cu mișcări în valuri. Bosselaar și Spronk au elaborat un aparat cu care mișcările spermei sînt determinate foto-electric.

c) *Colorare diferențiată.* Lasley și colab. au demonstrat că eozina poate să coloreze spermatozoizii morți și nu pe cei vii. Un mare număr de specialiști folosesc acest principiu pentru determinarea proporție de spermatozoizi vii din eșantioanele de spermă.

Rezultate favorabile în urma folosirii metodei comunică Salisbury și Van Demark și Melroze, însă metoda nu este extinsă în practică.

d) *Teste biochimice.* În urma introducerii în practică a însămînțărilor artificiale multe lucrări de cercetare s-au dedicat metabolismului spermei. S-a studiat corelația între activitatea metabolică, care poate fi determinată precis „in vitro" și capacitatea fecundată, care rezultă din testul biochimic al unui eșantion ce se folosește pentru prezicerea procentului de fecunditate în cazul utilizării spermei la însămînțarea artificială.

Testele biochimice nu sînt însă întrebuințate în mod curent în practica însămînțărilor artificiale.

Scanned with OKEN Scanner

e) *Testul rezistenței*, se bazează pe proprietatea spermei de a rezista la influența unor factori înconjurători in vitro. Milovanov (1934) diluînd cu 1% Na Cl sperma și apreciind mișcarea de înaintare a spermatozoizilor a arătat că o bună rezistență a spermatozoizilor la Na Cl indică și o bună capacitate fecundantă. S-a determinat de asemenea rezistența spermatozoizilor la șocul termic rece și viabilitatea ei la incubare la temperatura corpului (șocul termic cald). Nici unul din aceste teste nu se utilizează pe scară largă în practică.

f) *Morfologia spermei*, Studii asupra morfologiei spermei au fost făcute pentru prima dată de Villeans și Savoge (1925), Lagerlof (1934) precum și un număr mare de cercetători a căror lucrări au fost recent sintetizate de către Melrose (1962). Este în general admis că controlul sistematic (examen lunar) a morfologiei spermei taurilor folosiți la însămînțările artificiale este important pentru a depista în stadii timpurii tulburările în spermatogeneză și pentru prevenirea acestora.

Despre metodele și principiile examenului spermei a publicat recent o luçrare Salisbury și Van Damark (1961) care ajung la concluzia că prin utilizarea atentă a acestor 4 calități primare ale spermei (concentrație, mobilitate, proporția de spermatozizi normali și metabolism se pot trage concluzii asupra fertilității medii a taurilor folosiți la însămînțări artificiale.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

pag.

Cuvînt înainte — Acad. prof. dr. St. M. Milcu 3

Prefață — Prof. dr. V. Gligor, membru corespondent al Academiei R. S. România 4

Factorii genetici ai sterilității — Acad. prof. dr. St. M. Milcu, prof. dr. N. Lunca și dr. C. Maximilian 5

Considerațiuni privind unele aplicații practice de genetică în maternitate — Dr. L. Roșiu 21

Patologia gonadelor — Prof. dr. N. Gluhovschi, prof. dr. D. Popescu și dr. L. Roșiu 26

Fluctuația natremiei și kalemiei, precum și raportul dintre sodiu și potasiu în diferite afecțiuni ginecologice la vacă — — Prof. dr. N. Gluhovschi, dr. Maria Roșu, dr. A. Contrea, dr. C. Drugarin, ing. M. Năforniță și Dr. M. Bratu . . 36

Disgeneziile gonadice — Dr. V. Stănescu și dr. Al. M. D. Șerban 41

Sterilitatea masculină din natură endocrină — Dr. Madeleine Măicănescu-Georgescu și dr. Cornelia Cîmpeanu . . . 59

Aspectele hormonale în insuficiența gonadică la bărbați cu tuberculoză urogenitală — Acad. prof. dr. Th. Burghele, dr. Natalia Apostol și dr. I. Albescu 67

Tuberculoza genitală masculină — Conf. dr. I. Bulbuca, dr. I. Periam și dr. M. David 70

Tuberculoza genitală și sterilitatea — Prof. dr. E. Aburel și dr. V. D. Petrescu 73

Tulburarea comportamentului sexual în nevroza spasmofilică la bărbați — Dr. G. Lungu, ing. Ilca Ștefan și dr. M. Lungu 75

Utilitatea examenului radiologic al căilor seminale — Dr. M. Scheau, dr. V. Fizi, dr. V. Ticlete, dr. T. Berariu, Dr. E. Popșe și dr. V. Mărgineanu 81

Valoarea biopsiei testiculare în diagnosticul sterilității — Dr. M. Scheau, dr. V. Mărgineanu, dr. V. Fizi, dr. T. Berariu, dr. V. Ticlete și dr. V. Papilian 86

Substanțele kinetice din spermă — Prof. dr. V. Pintea, dr. M. Leancu și dr. C. Radu 91

Activitatea catalazică a spermei la unele specii de animale și importanța ei — Prof. dr. L. M. Buruiană și prof. dr. N. Gluhovschi 97

Activitatea pirofosfatazică a spermei și semnificația ei metabolică — Prof. dr. L. M. Buruiană și dr. Elena Hadarac . . . 105

Scanned with OKEN Scanner

Sterilitatea datorită patologiei tractusului genital la om și la animale — Prof. dr. N. Coja, conf. dr. P. Popescu, dr. Fl. Seiciu și dr. V. Vasiliu 112
Sterilitatea feminină de origine endocrină — Dr. Aneta Dănilă-Muster și dr. Cornelia Cîmpeanu 123
Sterilitatea în obezitate — Dr. Al. M. D. Șerban, dr. C. Eșanu, Ana Cristoveanu, Maria Oprescu, Iulia Klepsch și Emilia Stroe 131
Repermiabilizarea tubară prin procedee chirurgicale asociată terapeutic cu hidrocortizon și antibiotice sau instilații simple utero-tubare — Dr. I. Parhon, dr. P. Genescu, dr. E. Petrescu, dr. I. Moldoveanu, dr. O. Istrătoaia și dr. E. Bogățilă 137
Avortul la cere și sterilitatea — Conf. dr. A. Lambescu și dr. I. Clăianu 141
Fertilitatea după sarcina tubară — Dr. I. I. Nubert, dr. I. Clăianu și dr. I. Munteanu 145
Combaterea sterilității — Conf. dr. N. N. Gheorghiu, dr. G. Zervos, dr. Madeleine Măicănescu-Georgescu și dr. V. Oțel . 149
Patologia gonadelor în sterilitatea umană — Prof. dr. D. Popescu și dr. L. Roșiu 164
Sterilitatea în tumorile hipofisare nesecretante — Dr. D. Ioanițiu, Iulia Klepsch, Dr. Al. M. D. Șerban, Emilia Stroe, Dr. I. Ispas și Maria Oprescu 171
Condiții de combătut în colpobionomia umană în vederea combaterii sterilității — Dr. L. Roșiu 178
Malformațiile aparatului genital femenin și sterilitatea — Conf. dr. A. Lambrescu și dr. M. Pleș 182
Problemele juridice ale însămînțării artificiale la oameni, în lumina principiilor de drept și dispozițiilor de lege din Republica Socialistă România — Conf. dr. I. Moraru și G. Basiliade 186
Familii care doresc să aibă copii — Dr. P. Râmneanțu și dr. Aurora Spătariu 197
Studiul statistic despre rolul avortului în sterilitatea secundară — Dr. T. Huszar 203
Cercetări histologice ale unor glande cu secreții internă în stări de infecunditate sau sterilitate la vaci — Prof. dr. A. Panu, dr. C. Mihăilescu și dr. N. Arvanitopol 211
Avorturi la ovine produse de Aspergilus fumigatus — Dr. V. Roșca 214
Observații asupra anchetei ginecologice la bovine din trei raioane ale regiunii Argeș — Dr. C. Corbescu și dr. T. Vasilescu . 226
Aspecte epizootologice a trichomonozei bovine — Dr. N. Verdeș, dr. A. Nicolescu și dr. I. Nicolae 234
Însămînțarea artificială la animale — Dr. V. Oțel și ing. T. Feredean 242

Scanned with OKEN Scanner